Untersuchungen zur Verwertung von Maltose bei parenteraler, mehrstündiger Zufuhr verschiedenkonzentrierter Lösungen bei stoffwechselgesunden Versuchspersonen unter besonderer Berücksichtigung von Osmolarität, Elektrolythaushalt und Wasserbilanz

Inaugural-Dissertation

Hans-Jürgen Hofmann

Diss München
1984

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41534907_0003

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. N. Zöllner

Untersuchungen zur Verwertung von Maltose bei parenteraler, mehrstündiger Zufuhr verschiedenkonzentrierter Lösungen bei stoffwechselgesunden Versuchspersonen unter besonderer Berücksichtigung von Osmolarität, Elektrolythaushalt und Wasserbilanz.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Hofmann, Hans-Jürgen

aus

8907 Thannhausen

1983

Rückseite:

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. N. Zöllner

Mitberichterstatter: .....

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 8.5.1984

WIDMUNG

Diese Arbeit ist meinem Vater Dr.med.vet. Wilhelm Hofmann gewidmet, der am 11.12.1981 nach langer Krankheit verstarb. Er nahm an dieser Arbeit regen Anteil.

Für die Möglichkeit, an der Medizinischen Poliklinik München, die zahlreichen Infusionsversuche und Laborarbeiten durchführen zu können, danke ich Herrn Prof. Dr. med. N. Zöllner.

Herrn Dr. med. U. Sprandel danke ich besonders für die Beratung und Unterstützung bei der Fertigstellung der Arbeit.

Mein Dank gilt auch allen Versuchspersonen, die sich zum Teil mehrmals den langdauernden Versuchen unterzogen. Ebenso danke ich dem Zentrallabor für die gute Zusammenarbeit.

EINLEITUNG

In der parenteralen Ernährung ist Glucose das Kohlenhydrat der Wahl für die Energiezufuhr. Ein Problem der parenteralen Ernährung mit den heute gebräuchlichen Kohlenhydraten liegt in der damit verbundenen hohen Flüssigkeitszufuhr. Über periphere Venen lassen sich nur 5-10%ige Monosaccharid-Lösungen ohne Gefahr von hyperosmolaren Gefäßwandschäden verabreichen (1,2). Bei Zufuhr über größere Venen, wie zum Beispiel über die Vena cava, werden höher konzentrierte Lösungen bis 15-20% kurzzeitig toleriert. Hierbei ergibt sich jedoch bei vollständiger parenteraler Deckung des mittleren Kalorienbedarfs durch Monosaccharide allein, eine hohe Flüssigkeitszufuhr, die bis über 10 Liter pro Tag beträgt (13).
Glucoseaustauschstoffe wie Fructose, Sorbit, Xylit oder deren Mischlösungen bieten zwar die Vorteile einer protrahierten Glucosefreisetzung mit geringerer Belastung der körpereigenen Regulationssysteme, sind jedoch darüber hinaus durch Nebenwirkungen wie Anstieg von Lactat, Harnsäure und gelegentlich Bilirubin belastet (6,15,16).
Auf der Suche nach neuen Möglichkeiten zur ausreichenden parenteralen Energiesubstitution wurde die Verwendung von Oligosacchariden vorgeschlagen. Hierbei zeigten erste Versuche mit dem Disaccharid Maltose ermutigende Ergebnisse. Maltose, ein Disaccharid, bietet im Vergleich zu den Monosacchariden durch ein zweimal höheres Molekulargewicht den Vorteil doppelter Energiezufuhr bei gleicher osmotischer Belastung. So sind beispielsweise bei Monosacchariden etwa 5%ige Lösungen dem menschlichen Blut isoosmotisch, bei Disacchariden 10%ige Lösungen. Dies erlaubt die Zufuhr höher konzentrierter Lösungen, bei gleichbleibendem Risiko hyperosmolarer Gefäßwandschäden. Günstig wirkt sich auch aus, daß Maltose keine Beeinflussung des Serumglucosespiegels bewirkt und keinen Anstieg des Seruminsulinspiegels verursacht (26,27,28,29,30,34).

Für eine endgültige Beurteilung der Bedeutung der Maltose in der parenteralen Energiesubstitution sind jedoch noch eine Reihe Untersuchungen wie etwa zur Bilanz erforderlich. Die Beurteilung der Verwertung erfordert pharmakokinetische Untersuchungen mit ausreichend langer und kontinuierlicher, konstanter Zufuhr, um Gleichgewichtsbedingungen zu erreichen. Ein Untersuchungszeitraum von 6 Stunden hat sich bei Versuchen dieser Art als vorteilhaft erwiesen (9,10,17,18,19,21,22).

Die stark unterschiedlichen Angaben vieler Autoren über die Verwertungsraten parenteral applizierter Maltoselösungen ist wahrscheinlich auf die stark abweichenden Versuchsbedingungen zurückzuführen (9,17,18,19,21,22,23,24,26,27, 28,29,30).
Aufgabe dieser Untersuchungen war es, den Einfluß unterschiedlicher Konzentrationen der verabreichten Maltoselösungen im Vergleich auf die Verwertung dieses Zuckers, auf den Anstieg der Blutmaltose und auf die renale Ausscheidung zu untersuchen. Besondere Beachtung wurde auch der Bilanz des Wasserhaushalts, der Osmolarität und dem Elektrolythaushalt gewidmet.

EIGENE VERSUCHE

Material und Methoden

A. Material

1. Versuchspersonen:

Als Versuchspersonen stellten sich gesunde, normalgewichtige Männer zur Verfügung. Es waren meist Studenten im Alter zwischen 20 und 37 Jahren. (Initialen, Versuchsdaten, Lebensalter, Gewicht und Größe siehe Tabelle 1).
Stoffwechselerkrankungen wie Diabetes, Hyperlipoproteinämie und weitere Erkrankungen wurden durch Anamnese, klinische Untersuchung und die durchgeführten Laboruntersuchungen ausgeschlossen.
Zur besseren vergleichenden Betrachtung wurden die selben Probanden zu möglichst allen drei Versuchsreihen herangezogen.

2. Versuchsanordnung:

Die Versuche starteten alle zur gleichen Tageszeit, um 7.00 Uhr morgens, zur Zeit der gleichmäßigsten Glucosespiegel. Dadurch war auch die Nahrungskarenz der Versuchspersonen besser zu kontrollieren.
Bei Versuchsbeginn waren die Probanden seit etwa 12 Stunden ohne Nahrungsaufnahme und Flüssigkeitszufuhr.
Nach Entleerung der Blase tranken die Versuchspersonen 60 Minuten vor Beginn der Infusion unter Aufsicht 1000 ml Wasser, zur Anregung der Diurese. Von da ab hielten die Probanden Grundumsatzbedingungen ein.
Die Infusion erfolgte über einen "Butterfly" in eine Vene der linken Ellenbeuge. Während und kurz vor Infusionsbeginn wurde über eine "Braunüle" in einer Vene der rechten Ellenbeuge Blut zur Laboruntersuchung entnommen. Die Infusion

erfolgte über eine stufenlos regulierbare Infusionsmaschine (Haward Ap.Co.Millis USA), die für konstante Zufuhrraten an Maltoselösung sorgte. Die Infusionspumpe wurde jeweils vor Versuchsbeginn auf die dem Gewicht des Probanden entsprechende Zufuhrrate geeicht.
Die Schlauchteile und Spritzen der Infusionspumpe waren für jeden Versuch mit neuen Ansatzstücken versehen und sterilisiert.
Die Infusionsdauer betrug bei allen Versuchen 345 Minuten.
Verabreicht wurden sterile, pyrogenfreie Maltoselösungen in 10 oder 20%iger Zubereitung (freundlicherweise bereitgestellt von Fa. Fresenius Bad Homburg).
Die Lösungen wurden in Stichproben auf ihre Reinheit überprüft und enthielten durchschnittlich 60 mg Glucose pro 100 ml Maltoselösung, bei 20%iger Zubereitung, das entspricht 0,3% Verunreinigung mit Glucose. In der 10%igen Maltoselösung war im Durchschnitt etwa 1% Glucose enthalten.
Die Blutabnahmen erfolgten unmittelbar vor Infusionsbeginn, dann nach 45 Minuten und weiter im Abstand von 60 Minuten bis Versuchsende. Die letzte Blutabnahme war jeweils 60 Minuten nach Infusionsende.
Spontan entleerter Urin wurde von Versuchsbeginn an halbstündlich gesammelt, das Volumen gemessen und eine Probe zur weiteren Untersuchung entnommen (Zeitpunkte von Blut- und Urinproben siehe Tabelle 2).

Die Zeitpunkte für Blut- und Urinabnahmen wurden so dicht gewählt, um eine möglichst genaue Verlaufskontrolle des Versuchs mit der technisch nötigen Verschiebung zwischen Blut- und Urinproben zu erreichen.
Bei allen Blutproben wurden Glucose und Maltose direkt anschließend im Labor bestimmt. Bilirubin, Kreatinin, Harnstoff-N und die Elektrolyte Kalium, Natrium und Calzium wurden aus tiefgefrorenen Serumproben im Auto-Analyzer bestimmt. Mit den Urinproben wurde entsprechend verfahren,

auch sie wurden zusätzlich zu Maltose- und Glucosewerten im Analyzer ausgewertet.
Die Osmolarität in Serum und Urin wurde direkt nach Versuchsende mit einem Digitalosmometer (Fa. Roebling) bestimmt.
Besonderer Wert wurde bei allen Versuchen auf die ausgeschiedene Harnmenge gelegt, die nach jeder 30 minütigen Sammelperiode gemessen wurde.
Da der Urin durch spontane Blasenentleerung gewonnen wurde, mußte der Proband aufgefordert werden, die Blase möglichst völlig zu entleeren.
Dennoch war es einige Male nicht möglich zum vorgeschriebenen Zeitpunkt Urin zu gewinnen.

Nach diesem Schema liefen drei Versuchsreihen ab, nämlich:

4 Versuche	mit Infusion von 10%iger Maltoselösung in einer Zufuhrrate von 0,5 g/kg h
7 Versuche	mit Infusion von 20%iger Maltoselösung in einer Zufuhrrate von 0,25 g/kg h
6 Versuche	mit Infusion von 20%iger Maltoselösung in einer Zufuhrrate von 0,5 g/kg h

B. Methoden

Glucose und Maltose in Blut und Urin sowie die Osmolarität wurden während oder im Anschluß an die Versuche am gleichen Tag bestimmt.
Bilirubin, Kreatinin, Harnstoff-N und die Elektrolyte Kalium, Natrium und Calzium wurden später aus Serum- oder Urinproben bestimmt, die bei -25° C eingefroren waren.

1.) Glucosebestimmung:

Die Glucosebestimmung wurde enzymatisch mit der Hexokinase-Methode der Firma Boehringer Mannheim (Bestell-Nummer 15931) durchgeführt.
Prinzip (1):
Glucose wird in der durch Hexokinase katalysierten enzymatischen Reaktion durch ATP zu G-6-P phosphoryliert (5)

$$\text{Glucose} \pm \text{ATP} \xrightarrow{\text{Hexokinase}} \text{G-6-P} + \text{ADP}$$

Durch das Enzym Glucose-6-phosphat-Dehydrogenase wird G-6-P in Gegenwart von NADP in Gluconat-6-P übergeführt.

$$\text{G-6-P} + \text{NADP}^+ \xrightarrow{\text{G-6-P-DH}} \text{Gluconat-6-P} + \text{NADPH} + \text{H}^+$$

Die aus NADP entstehende NADPH-Menge ist äquivalent der G-6-P- bzw. Glucose-Menge. NADPH ist Messgröße und aufgrund seiner Absorption bei Hg 366 leicht photometrisch zu bestimmen. Da die Reaktionen im Gleichgewicht ablaufen, ist die Menge des entstandenen NADPH ein direktes Maß für den Glucosegehalt der Probe.
Die photometrische Bestimmung basiert auf den unterschiedlichen Extinktionskoeffizienten von NADH und NADPH.

Zur Bearbeitung wurde das gewonnene Vollblut mit 0,33 N Perchlorsäure enteiweißt, in der Ultrazentrifuge 20 Minuten zentrifugiert und der Überstand zur weiteren Verwendung abpipettiert. Der Urin wurde wie gewonnen verarbeitet.

$$C\ (mg/100\ ml) = \Delta E \times 815$$

2.) Maltosebestimmung:

Prinzip (2):
Maltose wird durch das Enzym α-Glucosidase (Maltase) bei ph 6,6 in zwei Moleküle Glucose gespalten.

$$\text{Maltose} + H_2O \xrightarrow{\alpha\text{-Glucosidase}} 2\ \text{Glucose}$$

Nach Spaltung der Maltose in zwei Moleküle Glucose wird mit der Probe wie bei der Glucosebestimmung verfahren. Auf diese Weise erhält man über die Gleichung

$$c\ (mg/100\ ml) = \Delta E \times 1{,}59 \times F \times 100$$

den "Gesamtglucosegehalt" der Probe.
Da in diesem "Gesamtglucosewert" der in einem getrennten Ansatz bestimmte Glucoseanteil enthalten ist, muß dieser vom "Gesamtglucosewert" abgezogen werden um zum Maltosewert zu gelangen. Die tatsächliche Maltosekonzentration errechnet sich durch Multiplikation mit dem Fehlerfaktor 0,95 für Verunreinigungen.

Maltosekonzentration = (Gesamtzucker-Glucose) x 0,95.

3.) Ausführung:

a) Blut:
Aus der gestauten Vena cubitalis werden etwa 15 ml Blut entnommen, die "Braunüle" wird mit einem in Heparinlösung getauchten Mandrin verschlossen.
Das Blut wird zur weiteren Verarbeitung mit Perchlorsäure enteiweißt.

Zur Glucosebestimmung: 0,1 ml Vollblut
1,0 ml 0,33 N Perchlorsäure

Zur Maltosebestimmung
über den Gesamtzucker: 2 ml Vollblut
2 ml 1 N Perchlorsäure

Nach Zentrifugation bei 20°C wird die Probe zur Bestimmung der freien Glucose in eine Eppendorf-Reaktionsküvette pipettiert und zwar in folgendem Verhältnis:

HK-Puffer:	2,5 ml	NADP:	0,1 ml
Probe:	0,2 ml	ATP:	0,1 ml

nach guter Durchmischung ergibt sich im Photometer die Extinktion E_1. Es folgt die Zugabe von 0,02 ml Hexokinase-G-6-P Dehydrogenase. Nach Stillstand der Reaktion wird photometrisch E_2 abgelesen.
Die Differenz aus beiden Extinktionswerten wird in folgende Formeln eingesetzt:

für Glucose: c (mg/100ml) = Ex815xF, F=1
für Gesamtzucker: c (mg/100ml) = Ex159xF, F=14,1

Die Probe zur Gesamtzuckerbestimmung wird nach Enteiweißung mit 2 N Kalilauge neutralisiert. Es werden 2 ml Überstand und

0,35 ml 2 N KOH gemischt und bei -5°C 3 Minuten zentrifugiert um das ausgefallene $KClO_4$ abzutrennen.

Vom Überstand werden 0,1 ml mit 0,5 ml aqua bidest. verdünnt. Zur Spaltung der Maltose wird nun folgender Ansatz hergestellt:

0,5 ml Na -Acetat Puffer
0,05 ml α -Glucosidase
0,5 ml der Verdünnung

Dies wird gemischt, ruht 30 Minuten zur vollständigen Spaltung der Maltose und wird dann im Wasserbad von 80°C gestoppt und zentrifugiert.
Nach dieser Behandlung wird mit diesen Proben wie bei der Glucosebestimmung verfahren.

Schema für Blut:

VOLLBLUT

GLUCOSEBESTIMMUNG

1 ml 0,33 N Perchlorsäure
0,1 ml Blut
20 Minuten zentrifugieren

MALTOSEBESTIMMUNG ÜBER GESAMTZUCKER

1.) 2 ml 1 N Perchlorsäure
2 ml Blut
20 Minuten zentrifugieren

2.) 2 ml Überstand aus 1.
0,35 ml KOH
3 Minuten zentr.bei -5°C

3.) 0,1 ml Überstand aus 2.
0,5 ml aqua bid.

4.) 0,5 ml Überstand aus 3.
0,5 ml Na-Acetat Puffer
0,05 ml α-Glucosidase
30 min. Ruhe, 3 min.
Wasserbad -80°C
5 min.zentr. bei 20°C

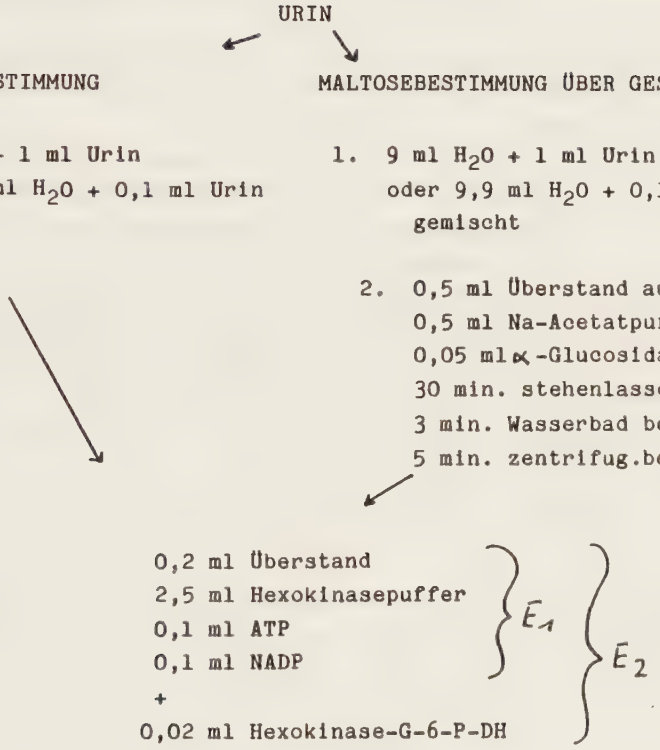
0,2 ml Überstand
2,5 ml Hexokinase-Puffer } E_1
0,1 ml ATP
0,1 ml NADP

0,02 ml Hexokinase-G-6P-DH } E_2

b) Urin

Der Spontanurin der Probanden wurde in 30 minütigen Intervallen gesammelt. Aus dieser Menge wurden jeweils etwa 20 ml entnommen. Wegen der zu erwartenden niederen Glucosekonzentration im Urin vor Maltosegabe, wurden diese Proben unverdünnt oder 1/10 mit aqua bid. verdünnt verarbeitet. Die weiteren Proben wurden 1:100 verdünnt, doch war man wegen der individuellen Schwankungen der Ausscheidung gezwungen in der Wahl der Verdünnung variabel zu bleiben. Anhaltspunkte für die ausgeschiedene Kohlenhydratmenge lieferte ein Voraustest mit Glucose-Teststreifen (Glucostix Boehringer Mannheim).
Zur Glucosebestimmung wurde der Urin, verdünnt oder unverdünnt, sofort in eine wie bei der Blutglucosebestimmung vorbereitete Eppendorf-Küvette pipettiert. Zur Gesamtzuckerbestimmung wurde der Urin, verdünnt oder unverdünnt, zu Na-Acetatpuffer und α-Glucosidase pipettiert um die Maltose zu spalten.
Mit dem Überstand wurde wie zuvor verfahren.

Schema für Urin



Alle photometrischen Bestimmungen erfolgten bei Wellenlänge Hg 365 nm.
Die Berechnung des Glucosegehalts erfolgte nach der Formel:

$$c\ (mg/100\ ml) = \Delta E \times 75{,}2 \times F$$

$$\Delta E : E_2 - E_1$$

Der Gesamtzucker errechnete sich nach:

$$c\ (mg/100\ ml) = \Delta E \times 159 \times F \qquad F : \text{Verdünnung}$$

C. OSMOLARITÄTSBESTIMMUNG

Die Osmolarität in Serum und Urin wurde mit einem Digital-osmometer (Firma Roebling) bestimmt.
Zu Beginn der Messungen und mehrmals während des Verlaufs wurde die Genauigkeit des Osmometers mit vorgegebener Eichlösung überprüft.
Die Messung erfolgte in Eppendorf-Reaktionsgefäßen mit jeweils 0,01 ml Inhalt. War die digitale Recheneinheit meßbereit, wurde eine Gefrierelektrode in das Eppendorf-Gefäß eingeschwenkt, die die Prüflösung zum Gefrieren brachte.
Die digitale Einheit rechnete laufend mit, abgelesen wurde beim kurzzeitigen Stillstand der digitalen Anzeige.
Zu diesem Augenblick traten in der Prüflösung die ersten Micro-Eiskristalle auf, deren Entstehung nach der Temperaturerniedrigung durch den Stich mit einer Stahlnadel in die Lösung initiert wurde.
Die Bestimmung der Osmolarität erfolgte hierbei über die Gefrierpunktserniedrigung, die Angabe der Osmolarität erfolgte in mosmol/l.
Besonders zu achten war bei dieser Messung auf sorgfältige Zentrifugation der Lösungen, um die Messung nicht durch Sediment oder Fibringerinsel zu stören.

D. WEITERE LABORWERTE:

Alle weiteren Parameter wie:

Bilirubin
Kreatinin
Harnstoff-N
Calzium
Kalium
Natrium

wurden im Zentrallabor der Medizinischen Poliklinik aus, bei -25°C eingefrorenen Urin- und Serumproben mittels eines Auto-Analyzers bestimmt.

ERGEBNISSE

VERTRÄGLICHKEIT

Die 10 und 20%igen Maltoselösungen wurden ohne Störungen von allen Probanden vertragen. Während der 8-stündigen Versuchsphasen ergaben sich keine Zwischenfälle, auch bei 20%iger Maltoselösung traten keine erkennbaren Venenreizungen oder Veränderungen im Bereich der Einstichstelle an den Unterarmen auf.
Bedingt durch die lange Nahrungskarenz klagten die Versuchspersonen gegen Ende der Überwachungszeit über Hungergefühl und Müdigkeit.

A. Bestimmung im Blut

a) Glucosespiegel
Der Blutglucosespiegel zeigt in allen drei Versuchsreihen, außer individuellen Schwankungen, keine auffallenden Veränderungen während der parenteralen Maltosezufuhr.
Er bewegt sich im Mittel zwischen 81,6 und 100,8 mg/100 ml. Dies gilt für alle drei Versuchsreihen, die sich in Zufuhrrate und - oder Konzentration der infundierten Maltoselösung unterscheiden.

b) Maltosespiegel
Vor Beginn der parenteralen Zufuhr ist keine Maltose im Blut nachweisbar. Dies gilt für alle drei Versuchsreihen mit unterschiedlichen Zufuhrparametern.

Mit Beginn der konstanten Zufuhr von (0,5 g/kg h 10%iger) Maltoselösung steigt der Blutmaltosespiegel stetig und in exponentieller Form an und erreicht nach 345 Infusionsminuten, zum Ende der Zufuhr, in den Durchschnittswerten mit 306 mg% ein Maximum. Zwei der vier Versuchspersonen erreichen

nach 285 Infusionsminuten ein Plateau gleichbleibender Blutmaltosespiegel. Mit dem Ende der Zufuhr fallen die Maltosewerte im Blut wieder rasch ab und liegen 60 Minuten später im Durchschnitt bei 184 mg%.

Der Blutmaltosespiegel steigt bei Zufuhr von 0,25 g/kg h 20%iger Maltoselösung mit Infusionsbeginn stetig von Null an, um nach 285 Infusionsminuten in etwa ein Plateau bei 181 mg% im Mittel zu erreichen. 60 Minuten nach Ende der Zufuhr sind die Maltosewerte im Mittel wieder auf 120 mg% abgefallen.

Der Blutmaltosespiegel steigt mit Beginn der Zufuhr von 0,5 g/kg h 20%iger Maltoselösung stetig von Null an. Zum Ende der Zufuhr nach 345 Min. erreicht der Blutmaltosespiegel seinen höchsten Wert, mit 369,2 mg%. Eine Stunde nach Beendigung der Zufuhr ist die Blutmaltose wieder auf 195,6 mg% im Mittel abgefallen.

B. Bestimmung im Urin

a) Glucosespiegel

Vor Beginn der parenteralen Maltosezufuhr wird im Urin keine Glucose ausgeschieden. Mit Beginn der Maltoseinfusion zeigt sich bei allen Versuchspersonen, in allen drei Versuchsreihen, eine zunehmende Glucosurie. Die Glucoseausscheidung unterliegt jedoch bei den einzelnen Versuchspersonen großen Schwankungen, unter anderem auch abhängig von der ausgeschiedenen Urinmenge. Bei Zufuhr von 0,5 g/kg h 10%iger Maltoselösung beträgt die Glucoseausscheidung über den gesamten Versuchszeitraum im Mittel 11,1 Gramm, bei Zufuhr von 0,25 g/kg h 20%iger Maltoselösung 14,45 Gramm und bei Zufuhr von 0,5 g/kg h 20%iger Maltoselösung etwa 14,0 Gramm. Die Glucosurie ist nach Beendigung der Maltosezufuhr rückläufig.

b) Maltosespiegel

Vor Beginn der parenteralen Zufuhr wird keine Maltose im Urin ausgeschieden. Während der Infusion von 0,5 g/kg h 10%iger Maltoselösung besteht eine ständig zunehmende Ausscheidung an Maltose, jedoch mit erheblichen individuellen Schwankungen. Sie erreicht zum Ende der Zufuhr ihren Gipfel mit durchschnittlich 4,2 Gramm Maltose in der 30-Minuten-Sammelperiode bei 330 Minuten Versuchsdauer. Nach Abbruch der Maltoseinfusion fällt die Maltoseausscheidung rasch ab und liegt zum Ende der Überwachungsphase bei 1,28 Gramm im Mittel in der 30 Minuten Sammelportion. Die Ausscheidung von Maltose über den gesamten Versuchszeitraum liegt im Mittel bei 31,18 Gramm.

Bei Zufuhr von 0,25 g/kg h 20%iger Maltoselösung und 0,5g/kg h 20%iger Maltoselösung zeigt sich ein ähnlicher Versuchsablauf mit zunehmender Maltosurie unter Zufuhr.

Bei Zufuhr von 0,25 g/kg h 20%iger Maltoselösung erreicht die Maltosurie nahezu ein steady state bei 1,55 Gramm Maltose in der 30 Minuten Sammelportion, nach 120 Minuten Zufuhr. Zum Ende der Überwachungszeit fällt die Maltoseausscheidung auf 0,96 Gramm im Mittel ab, bezogen auf die 30 Minuten Sammelperiode.

Die Maltose-Gesamtausscheidung über den Kontrollzeitraum von 7 Stunden liegt bei 12,74 Gramm im Mittel.

Der Kurvenverlauf bei Zufuhr von 0,5 g/kg h 20%iger Maltoselösungentspricht dem bei Verwendung 10%iger Lösung in gleicher Dosierung, maximal wird im Mittel 7,05 Gramm Maltose in der 30 Minuten Sammelperiode bei 330 Minuten ausgeschieden.

Die Maltoseausscheidung über den gesamten Versuchszeitraum liegt bei 56,17 Gramm im Mittel. Zum Ende der Überwachungsphase ist die Maltosurie auf 3,96 Gramm in der 30 Min. Sammelperiode abgefallen.

OSMOLARITÄT

a) Serum
Die Serumosmolarität ist bei allen Versuchspersonen und in allen drei Versuchsgruppen weitgehend konstant und bewegt sich im Mittel zwischen 271 und 276 mosmol/l.
Durch die parenterale Maltosezufuhr ergeben sich keine wesentlichen Veränderungen der Serumosmolarität.

b) Urin
1) Bei Zufuhr von 0,5 g/kg h 10%iger Maltoselösung:

In der 1. Urinportion - nach oraler Vorhydration, direkt vor Infusionsbeginn - liegen die Osmolaritätswerte im Mittel bei 691 mosmol/l.

Nach der Periode der Vorhydrierung und zu Beginn der parenteralen Zufuhr von Maltose fallen die Osmolaritätswerte rapide ab und erreichen etwa 60 Min. später ihren tiefsten Stand von durchschnittlich 129 mosmol/l. Danach ist wieder ein kontinuierlicher Anstieg der Osmolarität bis zum Infusionsende zu verzeichnen. Lediglich bei einer Versuchsperson zeigt sich zum Ende der Maltosezufuhr ein kurzzeitiger Abfall der Werte.

2) Bei Zufuhr von 0,25 g/ kg h 20%iger Maltoselösung:

Die Osmolarität der 1. Urinprobe liegt im Mittel bei 440 mosmol/l, in den ersten 30 Min. der parenteralen Zufuhr fällt sie auf etwa 227 mosmol/l ab, um dann wieder kontinuierlich bis zum Versuchsende bis auf 568 mosmol/l anzusteigen.

3) Bei Zufuhr von 0,5 g/kg h 20%iger Maltoselösung:

Die Urinosmolarität im Mittel bei 607 mosmol/l und fällt in den ersten 30 Min. der Zufuhr auf 201 mosmol/l ab. Es folgt in steiler Anstieg bis etwa zur 150 Min., der dann in ein Plateau bei etwa 490 mosmol/l übergeht. Bei Beendigung der Infusion ist noch ein weiterer Osmolaritätsanstieg bis zum Ende des Überwachungszeitraumes zu verzeichnen.

Volumenbilanz

1) Bei Zufuhr von 0,5 g/kg h 10%iger Maltoselösung lag die Volumenzufuhr durch die Maltoselösung abhängig vom Körpergewicht zwischen 2097 und 1634 ml. Dazu addiert sich noch 1 Liter normales Leitungswasser als orale Vorhydration vor Versuchsbeginn. Die Ausscheidung an Urin pro halbe Stunde unterlag starken Schwankungen, 555 ml bis 20 ml, die Gesamtausscheidung über den Kontrollzeitraum von 420 Min. lag im Mittel bei 2955 ml ($\pm$ 175 ml). Daraus ergibt sich eine mittlere negative Wasserbilanz von 76 ml.

2) Zugeführt wurden 0,25 g Maltose pro kg Körpergewicht und Stunde, das waren bei 20%iger Maltoselösung, 430 bis 575 ml. Einschließlich der Vorhydration von 1 Liter oral, lag der Mittelwert der Zufuhr bei 1546 ml. Die einzelnen Ausscheidungsportionen unterlagen starken individuellen Schwankungen von 0 bis 500 ml. Die Urinabgabe durch Spontanmiktion war zeitweise nicht möglich, auf eine Katheterisation wurde verzichtet.
Die Gesamtausscheidung während des Kontrollzeitraumes von 420 Min. lag im Mittel bei 2153 ml, das ergibt eine negative Wasserbilanz von 607 ml. Ein Versuch (V 4) wurde bei diesen Berechnungen ausgeklammert, da durch einen Ernährungsfehler des Probanden am Vortag, die Diurese gestört

schien.

3) Bei Wahl einer Dosierung von 0,5 g/kg h bei Verwendung 20%iger Maltoselösung wurden im Mittel 1067 ml (830-1260 ml) zugeführt, mit der oralen Vorhydration ergeben sich im Mittel 2067 ml Flüssigkeitszufuhr. Die halbstündlichen Ausscheidungsraten unterlagen wieder starken Schwankungen von 0 bis 540 ml. Auch hier war eine pünktliche Gewinnung von Spontanurin nicht immer möglich.
Die Gesamtausscheidung an Urin während der Kontrollphase lag im Mittel bei 2482 ml, hieraus ergibt sich eine negative Flüssigkeitsbilanz von 415 ml im Mittel.

Elektrolyte

Im Serum: Leichtes, nicht signifikantes Absinken der Serum-Kaliumwerte und des Serumcalciums. Konstante Serum-Natriumwerte.

Sonstige: Weitgehend konstante Serumkreatininspiegel, Bilirubin stabil bei normalen Werten. Bei Harnstoff-N ist in allen Versuchen ein Absinken der Serumwerte zu verzeichnen.

Im Urin: Die Bestimmung der Elektrolyte im Urin ergab eine zu große persönliche und zeitliche Schwankungsbreite, um hier Aussagen über die Bilanz treffen zu können.

DISKUSSION

1. Kritische Betrachtung der Methode und der erhaltenen Ergebnisse

Infusionslösungen

Verwendung fanden 10 und 20%ige Maltoselösungen in steriler, elektrolyt- und pyrogenfreier Zubereitung (Firma Fresenius, Bad Homburg). Die Maltoselösungen waren bei Stichproben maximal mit 0,06g Glucose pro 100 ml verunreinigt, entsprechend etwa 0,3% freier Glucose bezogen auf den Gesamtzucker. Bei einer Dosierung von 0,5 g Maltose /kg h betrug daher die Zufuhr von freier Glucose durch Verunreinigung lediglich 0,0015 g/kg h.

Um einen Vergleich bei unterschiedlicher Dosiswahl anstellen zu können, erfolgte die Versuchsaufteilung in 2 Gruppen, wovon einmal 0,25 g Maltose/kg/Körpergewicht/h, in der 2. Gruppe 0,5 g Maltose/kg/Körpergewicht/h infundiert wurden. Zusätzlich wurden Vergleiche bei gleichen Zufuhrraten von 0,5 g Maltose/kg/h zwischen 10%iger und 20%iger Maltoselösung angestellt.
Die infundierten Maltosemengen bewegten sich bei den gewählten Dosierungen in Bereichen, die durchaus klinischen Verhältnissen entsprechen.

Applikationsverträglichkeit:

Die Infusion erfolgte über einen venösen Zugang ("Butterfly") in der linken Ellenbeuge, für eingreifendere Methoden, wie z.B. über einen Cavakatheter, bestand keine Indikation.
Bei regelmäßigen Kontrollen im Einstichbereich fanden sich auch bei Verwendung der 20%igen Maltoselösung keine Anzeichen einer lokalen Gewebs- oder Venenreizung. Sämtliche Versuchs-

personen bestätigten subjektiv eine gute Verträglichkeit der verwendeten Lösungen, Nebenwirkungen oder akute Zwischenfälle traten bei keinem der 17 Versuche auf. Alle Versuche zeigten einen ungestörten Ablauf, einige Versuchspersonen stellten sich sogar mehrfach zur Verfügung.

Infusionsdauer:

Bei der Zufuhr der Maltoselösungen wurde auf eine Stoß- oder Bolusgabe verzichtet, da zur Ermittlung pharmakokinetischer Zusammenhänge kontinuierliche konstante Zufuhrraten über einen längeren Zeitraum erforderlich sind (9). Dies gilt im Besonderen wenn Aussagen über die parenterale Verwertung einer Substanz gemacht werden sollen.
Als Infusionsdauer wurde eine bereits vielfach verwendete Zeit von 345 Minuten gewählt, die sich für die parenterale Zufuhr von Kohlenhydraten zur Bilanzberechnung bereits bewährte (19,21,22,17,18,34).

Die Infusion erfolgte mittels einer stufenlos regulierbaren Infusionspumpe (Haward App. Co. Cenver Mass. USA), die für den jeweiligen Versuchsablauf geeicht wurde.
Bei Überprüfung der Eichung nach Versuchsende ergab sich jeweils eine gute Übereinstimmung zwischen errechneter und tatsächlich verbrauchter Maltoselösung, mit solch geringen Abweichungen, daß sie in Bezug auf die applizierte Dosis nicht ins Gewicht fielen.

Gewinnung von Probenmaterial:

Blut zur laborchemischen Auswertung wurde über eine Braunüle in der rechten Cubitalvene entnommen. Hierbei ergaben sich keinerlei Schwierigkeiten, der zeitweise Verschluß des venösen Zugangs wurde durch einen in Heparinlösung getauchten Mandrin gewährleistet.

Bei der Gewinnung der Urinproben waren wir auf die spontane, völlige Blasenentleerung der Versuchspersonen angewiesen. Auf eine Katheterisation der Harnblase wurde aus Rücksichtnahme auf die Versuchspersonen verzichtet.
Bei der Spontanmiktion ergaben sich bei einigen Versuchspersonen - wohl aus psychischer Ursache - Schwierigkeiten, die häufiger zu Lücken in den Sammelperioden führten. Aus diesem Grunde waren wir bei Berechnung der Daten auf Interpolation angewiesen, es ergaben sich zwangsläufig ungenauere und schwankendere Werte was Ausscheidungsmengen und Konzentrationen von Glucose und Maltose im Urin betrifft.

Probenbestimmung:

Die gewonnenen Urin- und Serumproben wurden jeweils entweder sofort am Versuchstag aufgearbeitet oder zur späteren Nach- oder Teilbestimmung bei -30°C eingefroren. Zur Bestimmung von Glucose und Maltose wurde jeweils einheitlich das Kit von der Firma Boehringer, Mannheim Nr. 124346 verwendet um Fehlerquellen in den Laboransätzen zu vermeiden.

Die Osmolaritätsbestimmung im Serum und Urin erfolgte am Versuchtstag mit einem Digitalosmometer der Firam Roebling nach dem Prinzip der Gefrierpunktserniedrigung.
Die Elektrolyte Na, K, Ca sowie Harnstoff, Kreatinin und Bilirubin wurden freundlicherweise im Zentrallaboratorium der Medizinischen Poliklinik der Universität München mittels eines Auto-Analyzers aus tiefgefrorenem Probenmaterial bestimmt.

Fehlerquellen:

Die größte Fehlerquelle bei allen Versuchen lag nicht bei genauer, konstanter Zufuhr oder der laborchemischen Probenaufarbeitung sondern bei den Versuchspersonen selbt. Es traten zum einen wie bereits erwähnt, häufig Probleme bei der Probengewinnung des Urins auf, zum anderen waren wir auf die Verlässlichkeit der Versuchspersonen bezüglich der Nahrungs- und Flüssigkeitskarenz am Versuchstag angewiesen. Auch Ernährungsfehler vom Vortage konnten sich beim Versuchsablauf noch bemerkbar machen, so war z.B. bei einer Versuchsperson aufgrund eines Ernährungsfehlers am Vortag (hohe Kochsalzzufuhr und Alkohol) die Verwertung der Ausscheidungsmenge an Urin zur Flüssigkeitsbilanzierung sowie eine exakte Auswertung der Osmolaritätswerte nicht möglich, er wurde daher in der Betrachtung und der Statistik nicht berücksichtigt.
Etwas über eine Stunde vor Versuchsbeginn unterlagen die Probanden unseren strikten Kontrollbedingungen und hielten von da ab weitestgehend standardisierte Grundumsatzbedingungen ein. Streßbedingte Störungen der Stoffwechselabläufe oder provozierte Katecholaminausscheidungen wurden durch ruhige und sachliche Atmosphäre in einem eigens eingerichteten, ruhigen Infusionszimmer weitgehend ausgeschaltet.

Die ersten Untersuchungen mit Maltose begannen etwa in den sechziger Jahren mit erfolgversprechenden Tierversuchen an der Ratte (37,38).
Im Gegensatz zu den überwiegend wieder renal ausgeschiedenen Disacchariden Lactulose und Sucrose wurde intravenös injizierte Maltose von Ratten anscheinend gut verstoffwechselt (10,38). Als Abbauorgan wurde die Leber angesehen, die Verwertungsrate lag bei den Versuchen etwa in der Größenordnung der von Glucose (10,38).

YOUNG, WESER und Mitarbeiter führten bei Ratten als Bolusgabe 0,5 ml 10%ige, ^{14}C markierte Maltoselösung intravenös zu, wovon 59% zu $^{14}CO_2$ oxydiert wurden. Etwa 5% wurden während 24 Stunden unverändert im Urin ausgeschieden (41).

SPRANDEL und Mitarbeiter führten Perfusionsversuche an der isolierten Rattenleber und isolierten Hepatocyten durch. Hier fand sich bei Durchströmung mit ^{14}C-Maltose jedoch lediglich eine maximale Glucoseproduktion von 30 mM/gh aus Maltose. Nur etwa 0,01% der zugeführten Radioaktivität wurden als $^{14}CO_2$ nachgewiesen, der maximal erreichte Glucosespiegel bei Zufuhr von 18,6 mM Maltose lag bei etwa 40 umol/gh (28).
Die Verwertungsraten von Maltose an der isolierten Rattenleber lagen im Vergleich zu den "in vivo - Versuchen" von YOUNG und WESER (38,41) zu niedrig um Maltose als Hauptenergielieferanten, zumindest für die isolierte Rattenleber erscheinen zu lassen (28). Unterschiede in den Untersuchungsergebnissen folgen hierbei bereits aus dem Versuchsaufbau - hier in vivo Versuche mit Bolusinjektion von relativ geringen Maltosedosen - dort Perfusion von isolierten Organen oder Organteilen mit steigenden Konzentrationen und höheren Dosierungen über 90 Minuten.
Auch die verwendeten Maltoselösungen spielen hier eine

entscheidende Rolle, da alle beigemengten Kohlenhydrat-Verunreinigungen neben der Maltose, wie etwa geringe Mengen an Glucose, die Ergebnisse beeinflussen und zu günstigeren Verwertungsraten führen.

OHNEDA, A. und Mitarbeiter führten die Maltose-Bolusgabe mit ^{14}C merkierter Lösung von geprüftem Reinheitsgrad von 99%, bei Kaninchen weiter.
Gegeben wurden 1 g/kg Körpergewicht einer 10%igen Maltoselösung als Bolusinjektion. Davon wurden 24% im Urin unverändert ausgeschieden, 6% als ^{14}C-Glucose und 12% als andere ^{14}C Stoffwechselprodukte nachgewiesen (23).

FÖRSTER und HOOS infundierten bei Ratten über 3 Stunden 0,3 - 0,6 oder 1,3 Gramm Maltose pro Stunde, entsprechend 6 ml einer 5,10 oder 20%igen Lösung (14). Es fand sich ein guter Umsatz von Maltose beim lebenden Versuchstier, wobei die Ergebnisse in Einklang mit früheren Befunden anderer Autoren standen (11,23,38).

Bei der Erprobung am Menschen führte zunächst die intravenöse Bolusgabe von 25 Gramm Maltose bei 6 freiwilligen, gesunden Probanden (42), zu keinem Anstieg der Blutglucosewerte, dafür fand sich aber ein initialer Anstieg der Seruminsulinwerte. Weniger als 3% der infundierten Maltosemenge erschienen im Urin, etwa wie nach intravenöser Gabe von 25 Gramm Glucose. Der initiale Seruminsulinanstieg deutet möglicherweise auf Verunreinigungen der verwendeten Lösung mit Glucose oder entsprechenden Kohlenhydraten hin. Die geringe renale Verlustrate von Maltose erklärt sich wohl aus der relativ gering gewählten Dosierung.
Bei Gabe von markierter ^{14}C-Maltose fand sich nach Bolusinjektion von 10 Gramm nach insgesamt 170 Minuten eine $^{14}Co_2$ Abgabe von 61,1%, weniger als 8% der Radioaktivität erschienen im Urin. Ein steady-state der

Maltosekonzentration im Blut war bei den einmalig gegebenen, geringen Mengen nicht zu erreichen (42). Die Versuche genügten vom Aufbau her nicht den Anforderungen für eine genaue Beurteilung der Bilanz.

Bei vergleichenden Untersuchungen zwischen ^{14}C-markierter Maltose und Glucose fanden YOUNG und WESER etwa gleiche Verwertungsraten für beide Kohlenhydrate beim Menschen. Gegeben wurden 25 Gramm Maltose bzw. Glucose als Bolusinjektion, wobei Blut über 2 Stunden und Urin über 6 Stunden kontrolliert wurden (43).
Bei nicht insulinpflichtigen Diabetikern fanden sich niedrigere $^{14}CO_2$ Werte nach Gabe von Glucose oder Maltose im Vergleich zur Gruppe der Stoffwechselgesunden.
Die Serumglucosewerte zeigten bei allen Versuchen, wie auch später mehrfach gezeigt, keinen Anstieg unter intravenöser Maltosegabe (43). Aufgrund der Ergebnisse wurde für Maltose und Glucose ein ähnlicher Verwertungsmechanismus beim Menschen vermutet.

Bei Kurzinfusionen von TOYOTA und Mitarbeitern wurden Diabetikern und Stoffwechselgesunden 10%ige Maltoselösung in einer Dosierung von 30 Gramm Maltose über 30 Minuten intravenös infundiert.
Untersucht wurden die Blutspiegel von Glucose, Plasmamaltose, freie Fettsäuren und Aceton im Plasma, Plasmainsulin und Wachstumshormone (36). Bei Stoffwechselgesunden erreichte der Blutzuckerwert nach 30 Minuten einen maximalen Wert von etwa 118 mg/100 ml, bei Diabetikern in Ketoacidose fand sich ein Nüchternblutzuckerwert von ca. 251 mg/100 ml der durch die Maltosezufuhr nicht beeinflußt wurde. Bei leicht diabetischen Patienten stieg der Nüchternblutzucker von ca. 116 mg/100 ml unter Maltosegabe auf einen maximalen Durchschnittwert von 142 mg/100 ml nach 120 Minuten an. Bei Bestimmung der Plasmamaltosewerte fand sich das

in der übrigen Literatur beschriebene Verhalten, mit Anstieg der Konzentration mit Beginn der Infusion und Abfall der Werte bei Beendigung der Zufuhr. Es wurden keine grundlegenden Unterschiede der Blutmaltosespiegel in Abhängigkeit von der Stoffwechsellage des Patienten gefunden. Bei den Plasmainsulinwerten fand sich während der ersten 3-15 Minuten der Maltosegabe ein nicht signifikanter, geringer Anstieg, der nach 15 Minuten Infusion beim normalen Ausgangswert blieb. Damit wurde weder bei Gesunden, noch bei Diabetikern eine eindeutige Plasmainsulinantwort auf die intravenöse Maltosezufuhr gefunden (36).

FÖRSTER und HOOS fanden bei vergleichenden Untersuchungen bei Ratten und Menschen mit Infusionen von 20 prozentiger Maltoselösung über mehrere Stunden (Ratten 3 Stunden 6 ml/h, Menschen 4 Stunden o,25 g/kg h) und einem Beobachtungszeitraum von 6 Stunden eine gute Verwertungsrate von Maltose bei der Ratte, jedoch eine wesentlich geringere beim Menschen (11,14). Bei Ratten wurde während der 3 stündigen Infusion ein Fließgleichgewicht der Blutmaltose erreicht, die Glucosewerte im Serum stiegen deutlich an, wobei sich der renale Kohlenhydratverlust auf weniger als 5% belief. Beim Menschen war während der vierstündigen Infusion von 20%iger Maltoselösung in einer Dosierung von 0,25 g/kg h kein steady-state der Blutkonzentrationen von Maltose zu erreichen. Die Blutglucosewerte blieben konstant, der renale Verlust an Maltose und Glucose belief sich auf 31% der zugeführten Menge. Die hohe Glucosurie wird einerseits auf eine Spaltung von Maltose in den ableitenden Harnwegen, andererseits auf eine Hemmung der tubulären Glucoserückresorption durch Maltose zurückgeführt (9,11,14,17,26,32).

YOSHITAKE und Mitarbeiter führten 1,5 Gramm Maltose pro

Kilogramm Körpergewicht in 10%iger Lösung über 90 Minuten zu. Dies entspricht etwa einer Dosierung von 1,0 g/kg h, wobei bereits in den ersten 90 Minuten ein renaler Verlust von ca. 13% der zugeführten Kohlenhydratmenge zu verzeichnen ist. Bei einer Kontrollzeit von 270 Minuten ergibt sich ein Gesamtverlust von 21,3 g an Kohlenhydraten, wovon 18 Gramm auf Maltose und 3,3 Gramm auf Glucose entfallen (40).

Bei S. TANAKA und Mitarbeitern wurden Versuche mit parenteraler Maltoseinfusion während chirurgischer Abdominaleingriffe beschrieben. Zugeführt wurden 500 ml einer 10%igen Maltoselösung über einen Zeitraum von 60 Minuten. Etwa 36,7% der Kohlenhydratmenge wurden renal wieder ausgeschieden, hierbei entfielen 15,1% auf Maltose und 21,6% auf Glucose. Bei Zufuhr derselben Menge an Glucose erschienen 43,9% wieder im 24 Stunden Sammelurin (34).
Die Angabe dieser hohen renalen Glucoseverluste steht im Widerspruch mit den üblichen Angaben anderer Autoren in der Weltliteratur (1,6,15,16,18,19,31,39,46) und der klinischen Erfahrung mit Stoffwechselgesunden. Die hohen renalen Glucoseverluste auch unter parenteraler Glucosezufuhr erklären sich wohl aus der intra- bzw. postoperativen Situation der Patienten und Begleiterscheinungen der Anästhesie mit Störungen der Stoffwechselabläufe.

In einer anderen, vergleichbaren Arbeit wurden erneut während chirurgischer Abdominaleingriffe 500 ml einer 10%igen Maltoselösung zugeführt. Der Zeitraum der Zufuhr erstreckte sich diesmal über 120 Minuten. Die renale Kohlenhydratausscheidung am Operationstag lag diesmal bei 14%, 25 Stunden postoperativ bei 15,8%. Die renale Glucoseausscheidung belief sich auf etwa 7,9%, die Maltoseverluste auf 7,8% (33). Bei Kontrolle der Plasmainsulinwerte ergab sich unter parenteraler Maltosezufuhr keine signifikante Änderung.

Eine Kontrolle der ausgeschiedenen Harnmengen ergab ein stündliches Volumen von ca. 100 ml, ohne Abhängigkeit von der ausgeschiedenen Kohlenhydratmenge. Ein Erscheinen von Zuckern im Urin während oder nach Maltoseinfusionen war zu diesem Zeitpunkt bereits mehrfach beschrieben und gesichert, es war jedoch nicht sicher geklärt durch welche Mechanismen die Glucosurie verursacht wird (9,11, 14,17,25,32,33).

BODE und Mitarbeiter veröffentlichten Ergebnisse über Maltoseinfusionen bei Stoffwechselgesunden und Diabetikern (7).
Sie infundierten bei Gesunden 50 Gramm Maltose in 10%iger Lösung über 3 Stunden entsprechend etwa 0,28 g/kg h. Hierbei stellte sich im Gegensatz zu diabetischen Versuchspersonen kein Fließgleichgewicht ein. Bei Diabetikern wurden etwa 1 bis 2 Liter 10%iger Maltoselösung über 24 Stunden infundiert, entsprechend etwa 0,24 g/kg h, wobei sich bei 4 von 5 Versuchspersonen ein steady-state der Serum-Maltosespiegel einstellt (7). Nach den Ergebnissen scheint Maltose bei Diabetikern und Stoffwechselgesunden mit annähernd gleicher Geschwindigkeit umgesetzt zu werden. Das Verhalten der Blutmaltosespiegel bei Infusion von 50 Gramm Maltose in 3 Stunden, kann als Hinweis für eine gering höhere Umsatzrate von Maltose bei Diabetikern gewertet werden (7). Die Ergebnisse stehen im Einklang mit denen anderer Untersucher (36,43), die unter anderem auch mit ^{14}C markierter Maltose arbeiteten.
Die hohe renale Ausscheidung von Glucose, trotz fehlender Erhöhung der Blutglucosespiegel, wurde auf eine relativ hohe Maltaseaktivität der Niere und der ableitenden Harnwege zurückgeführt (23).

HASLBECK und Mitarbeiter infundierten kontinuierlich 0,25 g Maltose pro Kilogramm Körpergewicht und Stunde in

10%iger Lösung über 2 Stunden. Bei Diabetikern vom Erwachsenentyp fanden sich mit großer Variabilität in den ersten 3 Stunden des Beobachtungszeitraumes 1,1 bis 35,9% der zugeführten Kohlenhydratmenge im Urin wieder. Bei Stoffwechselgesunden fanden sich geringere Schwankungen, mit renalen Verlusten von etwa 4% der zugeführten Maltosemenge. Damit liegt bei Gesunden die renale Kohlenhydratverlustrate deutlich günstiger als bei Diabetikern. Die Kontrolle des Urins erstreckte sich über 24 Stunden, wobei auch nach 18 Stunden noch eine renale Maltoseausscheidung nachweisbar ist. Während weiterer 24 Stunden war bei normalisierter Glucoseausscheidung keine Maltose mehr im Urin nachweisbar (17).

Versuche von SPRANDEL und Mitarbeitern zeigten dann, daß bei kontinuierlicher Maltosezufuhr über 345 Minuten, bei Stoffwechselgesunden nur in einigen Versuchsreihen ein annäherndes Fließgleichgewicht der Blutmaltosespiegel zu erreichen war. Die Einstellung eines steady-state fand sich abhängig von der Dosierung der Maltosezufuhr (27,29,30). Auch zufuhrabhängig fand sich ein renaler Maltoseverlust zwischen 16% und 30% der zugeführten Menge. Ein gleichzeitig bestehender renaler Glucoseverlust von etwa 11 Gramm während des Beobachtungszeitraumes war unabhängig von der intravenösen Maltosezufuhr. Die gesamten Kohlenhydratverluste durch renale Ausscheidung beliefen sich dosisabhängig auf 26 bis 36 Prozent der zugeführten Maltosemenge (30b, 29,26).

In weiteren Versuchsreihen (30a) bestätigten sich diese Werte, wobei auch Glucosezusatz zu den Maltoselösungen keine besseren Verwertungsraten erbrachte (30a). Aufgrund der genauen Bilanzierung der Zufuhr und der Ausscheidung bei weitgehend standardisierten Versuchs- und Laborbedingungen, waren genaue Aussagen über Verwertungsrate, re-

nale Verluste und osmotischen Effekt der zugeführten Maltoselösungen zu treffen (27).

Es fand sich ein kontinuierlicher Anstieg der Maltosespiegel im Blut in Abhängigkeit der Wahl der Dosierung. Unbeeinflußt blieben das Verhalten der Blutglucose und des Seruminsulins während der intravenösen Maltosezufuhr. Die renale Maltoseausscheidung stieg kontinuierlich während der Zufuhr und nahm mit zunehmender Infusionsdauer und steigender Zufuhrrate deutlich zu. Eine erhebliche Glucosurie nahm von Versuchsbeginn an rasch zu, die Gesamtkohlenhydrat-Verluste über die Harnwege betrugen während des Beobachtungszeitraumes von 420 Minuten bis 36% der Zufuhr (26,27,29,30a, 30b, 32,45). Bei Beobachtungen der Wasserbilanz fand sich bei allen Versuchen eine dosisabhängige, starke Diurese, wobei bei 10%iger Maltoselösung nur ein geringer Einfluß, bei 20%iger Maltoselösung ein ausgeprägter negativer Einfluß auf die Wasserbilanz zu verzeichnen war. Die Osmolarität im Serum blieb dabei während der Versuchsdauer im wesentlichen unverändert, wogegen im Urin besonders bei Verwendung 20%iger Maltoselösungen eine erhebliche Konzentrationszunahme mit bis zu 50 - 100 Prozent höheren Osmolaritäten zu verzeichnen war (27).
Diese Befunde bestätigen sich in der vorliegenden Arbeit, die nach denselben Grundsätzen aufgebaut ist und gleiche Zufuhr- und Laborkriterien einhält.

TANAKA, T. und Mitarbeiter berichten in einer Studie über Erfahrungen mit 15%iger Maltoselösung, wobei der Urinausscheidung und Osmolaritätsbestimmungen besonderes Augenmerk geschenkt wird.
Die Aufteilung erfolgte in mehrere Gruppen, wobei der A-Gruppe 500 ml 15%iger Maltoselösung oder 10%ige Glucoselösung über 3 Stunden infundiert wurden.
Die B-Gruppe erhielt 500 ml 15%ige Maltoselösung über

3 Stunden. Die Zufuhr der Kohlenhydrate erfolgte während und im Anschluß an chirurgische Abdominaleingriffe.

Am ersten postoperativen Tag wurden in der Gruppe A 31 Gramm Maltose entsprechend 20,6% der infundierten Menge renal wieder ausgeschieden.
In Gruppe B lag der renale Maltoseverlust bei 26,5 g entsprechend 17,3%.
In einer Untergruppe von A mit Gabe von 10%iger Glucoselösung werden 27 Gramm entsprechend 27% der gegebenen Glucosemenge renal wieder ausgeschieden. Diese Mengen verringern sich an den folgenden postoperativen Tagen deutlich.

Der Blutmaltosespiegel der A-Gruppe lag allgemein höher als in der B-Gruppe, der maximale Wert in Gruppe A lag bei 408 mg/dl am ersten postoperativen Tag. Es zeigte sich auch eine osmotische Diurese bei Verwendung der hypertonen Lösung, obwohl durch den chirurgischen Eingriff die Urinausscheidung sicher beeinflußt wurde. Das Urinvolumen schwankte zwischen 2,4 und 1,0 l/Tag, der osmotische Druck lag zwischen 906 mosm/l und 550 mosm/l (35). Eine vergleichende Darstellung zwischen verschieden konzentrierten Maltoselösungen unter Einschluß von 20%igen und 30%igen Lösungen zeigt bei Einsatz in der postoperativen Phase anscheinend keinen Einmfluß auf die Osmolarität und führt bei Zufuhr höherer Dosierung zu größeren renalen Verlusten bis 40% der Zufuhr (35).

YOSHITAKE und Mitarbeiter untersuchten in einer Arbeit den Einfluß von intravenöser Maltosezufuhr auf verschiedene Blutbestandteile wie Hämatokrit, Proteinwerte, Elektrolyte, Nierenfunktion und entstehende Metabolite bei Gesunden, Diabetikern und Patienten ohne metabolische Störungen. Infundiert wurden 10 ml einer 10%igen Maltoselösung pro Kilogramm Körpergewicht, über 90 Minuten.

Bei Stoffwechselgesunden fand sich ein leichter Abfall der Elektrolyte Na^+, Cl^- von etwa 3% während der ersten 45 Minuten, wogegen K^+ und Ca^{++} konstant blieben.
Der renale Verlust von Maltose lag während 90 Minuten bei 13% der zugeführten Menge, der 60-Minutenwert belief sich noch auf 23%. Über die Hälfte der infundierten Flüssigkeit wurde während der Infusionszeit, mehr als 80% während der ersten Stunde nach Zufuhrende ausgeschieden (40).

Bei der Gruppe von Patienten ohne erkennbare metabolische Störungen fiel Na^+ in den ersten 90 Minuten um 6% ab, K^+ stieg nach dem Infusionsintervall leicht an, während Ca^{++} nicht beeinflußt wurde.
Die renale Maltoseausscheidung lag relativ konstant bei 5% der Zufuhr, die Ausscheidung von Glucose lag in dieser Gruppe relativ hoch, verglichen mit der Gruppe der Stoffwechselgesunden. Die renale Flüssigkeitsausscheidung lag in dieser Gruppe, gemessen an der Zufuhr, mit 7,4% erstaunlich niedrig, wohl bedingt durch präoperative Dehydration und Narkosestress.
Die Plasmaosmolarität wurde durch die Maltoseinfusion wenig beeinflußt, der kolloidosmotische Druck des Plasmas sank nach 45 Minuten Zufuhr um 13% ab, obwohl nach 90 Minuten der osmotische Druck leicht angestiegen war. Der osmotische Druck des Urins fiel unter der Infusion ab, wobei die Werte verglichen mit denen des Serums relativ hoch lagen.
Die kolloidosmotischen Werte im Urin waren sehr unterschiedlich, bei großer Schwankungsbreite (40).
In der Gruppe der Diabetiker war ein Abfall von Na^+,K^+ und Cl^- feststellbar, wogegen Ca^{++} einen Anstieg um etwa 10% zeigte. In dieser Gruppe zeigte sich auch eine deutlich gesteigerte Diurese gegenüber den beiden Vergleichsgruppen. Die Ausscheidung von Kohlenhydraten im Urin schien wie zu erwarten von der diabetischen Stoffwechsellage des jeweiligen Patienten sowie vom Gebrauch von Insulin abzu-

hängen. Bei Gabe von Insulin wurde weniger Glucose im Urin ausgeschieden, obwohl die Ausscheidung von Maltose unbeeinflußt blieb. Damit ist die renale Glucoseausscheidung wohl auch im Zusammenhang mit der diabetischen Stoffwechsellage der Patienten und nicht alleine bedingt durch die Zufuhr von Maltose zu sehen. Durch die verursachte renale Zuckerausscheidung ist auch die gesteigerte Diurese in dieser Versuchsgruppe unter osmotisch-diuretischen Gesichtspunkten zu werten (40).

Untersuchungen von H. Förster und I. Hoos aus dem Jahre 1975 an Ratten und freiwelligen Versuchspersonen mit 20%iger Maltoselösung zeigen beim Menschen im Gegensatz zum Tierversuch eine beachtliche Kohlenhydratausscheidung im Urin. Den Versuchspersonen wurde eine 20%ige Maltoselösung über 240 Minuten infundiert, die Dosierung betrug 0,25 g/kgh (11). Die Ergebnisse der Arbeit bezüglich Blutglucose bzw. Blutmaltosespiegel und Maltoseausscheidung stimmen im wesentlichen mit den Arbeiten von Young und Weser (42,43) überein, obwohl diese Autoren lediglich 25 Gramm Maltose als Bolus intravenös applizierten.
In weiteren Versuchen mit Probanden verabreichten H. Förster, I. Hoos und S. Boecker 0,125 g/kgh bzw. 0,25g/ kg h Maltose über 8 und 12 Stunden (13). Bei Verabreichung von 0,125 g/kg h Maltose erfolgt ein kontinuierlicher Maltoseanstieg im Blut für 6 bis 7 Stunden, erst dann kommt es zu einer konstanten Blutkonzentration von Maltose bei etwa 70 bis 80 mg/100ml. Bei einer Dosierung von 0,25 g/kgh ist der Anstieg der Maltosekonzentration im Blut auch nach 8 Stunden Infusionsdauer noch nicht abgeschlossen.
Die Blutkonzentration für Maltose liegt zu diesem Zeitpunkt bei etwa 150 mg%. Die Blutglocosekonzentration steigt bei beiden Versuchsgruppen zunächst geringfügig an, insgesamt zeigt sich keine wesentliche Veränderung unter Maltosezufuhr. Dies steht im Einklang mit Befunden der anderen Au-

toren.
Die renalen Kohlenhydratverluste werden bei einer Zufuhrrate von 0,125 g/kgh weitgehend als Glucose im Urin gefunden, wogegen bei einer Dosierung von 0,25 g/kg h zusätzlich Maltose im Urin auftaucht. Die renale Glucoseausscheidung scheint dabei recht konstant zu sein, wobei pro Stunde durchschnittlich 2 Gramm Glucose ausgeschieden werden, und zwar weitgehend unabhängig von der Maltosedosierung (13). Wichtig scheit hier auch der Hinweis auf gleichzeitig weitgehend konstante und normale Blutglucosekonzentrationen. Der Gesamtkohlenhydratverlust im Urin belief sich bei diesen Versuchen auf twa 25 bis 35 % der zugeführten Maltose.
Ein Absinken der Konzentrationen von freien Fettsäuren und Serumphosphat deuten auf eine teilweise Metabolisierung der zugeführten Maltose (13).

In einer Betrachtung über die Eignung von Maltose für die parenterale Ernährung beim Menschen (12) vergleicht H. Förster kontinuierliche vierstündige Dauerinfusionen von Maltose in verschiedenen Dosierungen. Lediglich mit der geringen Dosis von 0,125 g/kgh läßt sich ein steady-state der Serummaltosespiegel erreichen. Bei Dosierungen von 0,25 g/kgh und 0,5 g/kgh wird kein konstanter Serummaltosespiegel erreicht.
Wie in früheren Untersuchungen zeigte sich ein renaler Kohlenhydratverlust zwischen 20 und 35% der Zufuhr. Eine Abnahme von freien Fettsäuren und Phosphat gab jedoch einen Hinweis für eine teilweise Metabolisierung.
C. Finke und H. Reinauer infundierten bei Stoffwechselgesunden und Diabetikern 10%ige Maltoselösung in Zufuhrraten von 0,125 und 0,25 g/kgh über 2 bzw. 6 Stunden (9). Bestimmt wurden die Spiegel von Maltose und Glucose im Serum sowie die renale Kohlenhydratausscheidung und die $^{14}Co_2$-Konzentration der Ausatemluft und des Urins.
Auch hier fanden sich bei den unterschiedlichen Versuchs-

anordnungen konstante Blutglucosespiegel während Maltoseinfusion. Zwischen dem Gipfel der Maltosekonzentration im Blut und der maximalen Abbaugeschwindigkeit fand sich jedoch eine Verzögerung von mehr als drei Stunden.
Die Blutmaltosespiegel zeigten einen linearen Konzentrationsanstieg, die höchsten Werte wurden zum Ende der Infusion erreicht 120 mg% bei 0,5 g/kg 2 h. Es wurden durchschnittlich 8,6 g Maltose entsprechend 23,4% in 6 Stunden abgebaut, im Urin wurden 9,12 g Kohlenhydrate ausgeschieden, entsprechend 24,4% wovon 7,48 g auf Maltose und 1,64 g auf Glucose entfielen. Die parallel durchgeführten Untersuchungen an drei insulinpflichtigen Diabetikern ergaben ein gleiches Verhalten der Serummaltose, jedoch Blutzuckerwerte die erheblich von denen der Kontrollgruppe abwichen. Bei Maltose fand sich eine verzögerte und erhöhte Ausscheidung von insgesamt 51% der infundierten Dosis (9).

Papierchromatographische Untersuchungen der Maltosefraktion im Urin ergaben 30% markierte Maltose (4,3 g) und 70% markierte Glucose (15,4g), wobei hier noch ein Anteil von 5,94 g nichtmarkierter Glucose hinzukommt. Ein Abbau von Maltose zu CO_2 war bei Diabetikern erst nach der 180. Minute nach Infusionsbeginn meßbar und zu jedem Zeitpunkt signifikant niedriger als in der entsprechenden Kontrollgruppe. In der Bilanz ergibt sich ein verminderter Maltoseabbau von insgesamt nur 3% der infundierten Maltose innerhalb 8 Stunden bei Diabetikern (9).

In weiteren Untersuchungen wurde die Infusionszeit auf 6 Stunden ausgedehnt, bei einer Zufuhr von 0,25 g/kgh (9). Das Maximum der linear ansteigenden Serummaltosespiegel mit 170 mg% wurde mit Ende der Zufuhr erreicht.
Im Urin wurden 46, 68g Maltose und 3,75 g Glucose über den Beobachtungszeitraum ausgeschieden. Die maximale Abbaurate bei der 6-stündigen Zufuhr war rund 27% höher als bei

der 2-stündigen Infusion, während die Serummaltosekonzentration um 41% höher lag. Der Abbau der Maltose betrug nach 8 Stunden Meßdauer 8,12 g (7,5%) der applizierten Dosis, die renalen Verluste beliefen sich auf 50,4g (48%). Hieraus folgt, daß die Bilanz der 6-stündigen Infusion ungünstiger liegt als bei kürzerer Dauer.
Die günstigste Bilanz ergab sich bei Zufuhr von 0,125 g/kgh über 6 Stunden bei einer Einzelperson, wobei 17% der applizierten Maltose oxydiert wurden. Lediglich 20% der Maltosezufuhr wurden im Urin ausgeschieden.
Finke und Reinauer kommen auf Grund der vorliegenden Untersuchungen (9) zu dem Schluß, daß von langdauernden Maltoseinfusionen abzuraten sei, wobei bei einer Dosierung von 0,25 g/kg h eine Infusionsdauer von 2 Stunden nicht überschritten werden sollte. Bei kontinuierlicher Zufuhr über mehrere Stunden sollten Dosierungen von 0,125 g/kgh nicht überschritten werden. Diese Empfehlungen basieren lediglich auf den Bilanzuntersuchungen, toxische Effekte auf den Organismus konnten durch klinisch-chemische Untersuchungen zunächst ausgeschlossen werden (9).

Bemerkenswert scheint noch die Beobachtung, daß bei allen Versuchspersonen eine gesteigerte Diurese auftrat, die mit der ausgeschiedenen Kohlenhydratmenge parallel ging.
Diese Befunde bestätigten sich im Wesentlichen auch in weiteren Untersuchungen dieser Autoren (8).
In weiteren Versuchen von H. REINAUER wurde radioaktiv markierte Maltoselösung in Dosierungen von 1 Gramm über 5 Minuten, 0,5 g/kg h über 60 Minuten und 0,25 g/kg h über 120 Minuten infundiert (25).
Ein steady-state der Serummaltosespiegel war bei diesen Kurzzeit-Infusionen nicht zu erreichen. Ein Abbau der Maltose, gemessen über die abgeatmete $^{14}CO_2$-Menge war erst 40 Minuten nach Infusionsbeginn in der Atemluft meßbar. Die Abbaugeschwindigkeit der Maltose stieg in den

folgenden Stunden linear an, die maximalen Abbauraten blieben über 40 Minuten konstant und wurden nach 320 Minuten erreicht (630 mg Malt/20 Minuten, entsprechend 27-30 mg Malt/kg Körpergewicht und Stunde). (25).
Reinauer zieht den Schluß, daß die ungünstigere Bilanz gegenüber den kürzeren Infusionszeiten ohne Zweifel in der höheren Dosierung der Maltose zu suchen sei (25).
Bei der vorgegebenen niedrigen Abbaurate von Maltose verschlechtern hohe Maltosedosen die Bilanz eindeutig (8,9,25) wobei der Gewinn des höheren Maltoseabbaues gering ist (25).
Die aufgeführten Versuche zeigen, daß günstige Bilanzen wie sie von YOUNG und WESER in mehreren Arbeiten publiziert wurden, offensichtlich durch die Kurzzeitgabe niedriger Maltosemengen zustandekommen.
Soll die Maltosebilanz verbessert und die renale Maltoseausscheidung reduziert werden, so muß die Infusionsrate der Maltose gesenkt werden. In dieser Veröffentlichung (25) wird als einziger Abbaumechanismus für Maltose die Spaltung im Bereich der proximalen Tubulusepithelien mit Rückresorption von freigesetzter Glucose angesehen. Nach Ansicht des Autors wird die renale Spaltung der Maltose auch dadurch verdeutlicht, daß im Harn neben radioaktiver Maltose stets radioaktive Glucose vorkommt.
Eine nennenswerte Spaltung der Maltose im Harn durch eine vorhandene Maltase spielt eine untergeordnete Rolle.
Durch Rückresorption der radioaktiven Glucose wird der Glucosepool zunehmend durchmarkiert, wobei durch den geringen Zufluß der Maltoseglucose in den Pool eine Änderung des Blutzuckerspiegels nicht eintritt. Als weiterer Beweis wird die zeitliche Differenz von 3 Stunden zwischen höchstem Blutspiegel und höchster Abatmungsrate von $^{14}Co_2$ angeführt sowie die geringe Abbaurate von Maltose bei Diabetikern.
Es ist bis jetzt nicht eindeutig geklärt, ob dies den einzigen Abbauweg für infundierte Maltose beim Menschen darstellt,

oder ob Maltose auch in anderen Organen in geringen Mengen verstoffwechselt werden kann.
BERG und MATZKIES untersuchten die Auswirkungen von 20%iger Maltoselösung auf den menschlichen Organismus, bei Dauerinfusion von einer Dosierung von 0,25 g/kgh über 6 Stunden (4). Während der Maltoseinfusion stellte sich die Serumglucose auf ein steady-state von 101 bis 104 mg% ein, bei den Serummaltosespiegeln zeigte sich eine starke Streuung der Einzelwerte mit durchschnittlichen Konzentrationen von 109 mg% nach 3 und 6 Stunden und leichtem Rückgang nach Infusionsende. Der geringe Maltoseumsatz zeigte sich in konstantem Verhalten der Metaboliten Lactat und Pyruvat. Im Fettstoffwechsel zeigte sich eine geringe antiketogene Wirkung mit signifikanter Senkung von Neutralfett und Cholesterin. Bei den Elektrolyten fand sich ein leichter Serumkaliumanstieg, ein geringer Natriumabfall sowie ein signifikanter Calciumabfall. Ebenso wurde ein signifikanter Abfall von Serumphosphat beobachtet. Bemerkenswert ist der auch hier auftretende diuretische Effekt, begleitet von einer erheblichen Glucosurie und Maltosurie (Glucose 2,9 g/h, Maltose 0,5 g/h) (4). Die Wasserbilanz war mit 407 ml (106-775 ml) Defizit sehr stark negativ. Da gleichzeitig Na^+, K^+ und Phosphat vermehrt ausgeschieden wurden, kann man annehmen, daß eine osmotisch induzierte Diurese vorliegt. Diese verstärkte diuretische Wirkung kommt nicht über eine Erhöhung der Blutosmolarität zustande, sondern durch eine vermehrte Freisetzung von Glucose und Maltose in der Niere selbst. Ein solcher Mechanismus zur Auslösung einer diuretischen Wirksamkeit ist bisher noch nicht beschrieben worden (4).
Diese Befunde bestätigen sich im wesentlichen in der hier vorliegenden Arbeit, wobei durch die Osmolaritätsbestimmung in Serum und Urin sowie eine genaue Flüssigkeitsbilanzierung die Aussage untermauert wurde.
Auch in weiteren Untersuchungen bestätigen BERG und MATZKIES

diese Befunde (3).
Auch L. KELCH und J. ADLUNG untersuchten Umsatz und Oxydation parenteral zugeführter ^{14}C-Maltose beim Menschen (20). Verabreicht wurde ^{14}C markierte Maltoselösung in einer Dosierung von 0,5 g/kgh über 2 Stunden. Es fand sich ein kontinuierlicher Serummaltoseanstieg bis 305 mg% während Zufuhr, mit Abfall nach Infusionsende.
Der maximale Glucoseanstieg im Serum lag im Mittel nur 16,5 mg% über dem Nüchternwert. Als Beweis einer frühzeitig einsetzenden Hydrolyse der Maltose, war ^{14}C-Glucose bereits 20 Minuten nach Infusionsbeginn im Serum nachweisbar. Der Maximalwert wurde 40 Minuten nach Infusionsende erreicht. Das Verhältnis der ^{14}C Aktivität von Glucose zu Maltose betrug zu diesem Zeitpunkt 1:4, eine Stunde nach Infusionsende 1:3. Ein Maximum der $^{14}CO_2$ Abatmung wurde im Untersuchungszeitraum nicht erreicht, insgesamt wurden während der 3-stündigen Versuchsdauer nur 1,69% der applizierten Gesamtaktivität abgeatmet. Eine diuretische Wirkung der Maltose wurde von diesen Autoren nicht beobachtet. Nach 9 Stunden waren 26,7%, nach 24 Stunden 27,9% und nach 48 Stunden 28,4% der infundierten ^{14}C Dosis im Urin ausgeschieden.
Die ^{14}C Aktivität fand sich vorwiegend in Glucose (62,2% der Gesamtakt.) (20). OSSWALD und Mitarbeiter stellten Versuche über die Maltoseutilisation bei kurzfristiger parenteraler Ernährung an. Wie bereits in früher zitierten Arbeiten anderer Autoren (33,34) wurde Patienten in der postoperativen Phase nach chirurgischen Oberbaucheingriffen eine Maltose- 'Glucose Kombinationslösung infundiert. Bei einer Zufuhr von 150 g Maltose/Tag und 250 g Glucose/Tag in einer Mischlösung mit 80 g Aminosäuren kam es zu einer mittleren Vewertung der Kohlenhydrate von 82,5% (24). Entsprechend den Infusionszeiten verhielten sich die Glucose- und Maltosespiegel im Blut gleichsinnig, die Werte der freien Fettsäuren spiegelbildlich. Bei

einer Gabe über drei Tage wurden am Operationstag 3,7 g Maltose und an den beiden folgenden postoperativen Tagen 5 bzw. 9 g Maltose im Urin ausgeschieden. An Glucose wurden am Operationstag 49,8 g sowie an den beiden folgenden Tagen 64,1 und 37,8 g gemessen. Die Verwertungsrate beider Kohlenhydrate wurde zusammegefaßt ermittelt, es gingen am Operationstag 26,2 % am 1. postoperativen Tag 17,5 % und am folgenden Tag 13,5% der Kohlenhydratzufuhr im Urin verloren. Daraus ergibt sich eine mittlere Vewertung der zugeführten Kohlenhydratmischlösung von 82,5% (24).

Ähnliche Untersuchungen bei frischoperierten Patienten stellte A.K. ZENTAI an. Infundiert wurden 40%ige Kohlenhydratmischlösungen mit je 200 g Glucose, Fructose, Xylit und Maltose über 87 Stunden, in einer Dosierung von 2000 ml/24 Std. (44).

Es ergab sich eine gemeinsame Vewertungsrate von 75% für Maltose und Glucose, wobei die "scheinbare" Maltoseverwertung ständig über 90% lag. Auch hier zeigte sich ein dosisabhängiger renaler Maltoseverlust, der mit der Serumkonzentration in etwa korreliert.

Zusammenfassend ist zu sagen, daß Maltose bei parenteraler Gabe gut vertragen wird. Dies gilt auch für höher konzentrierte Lösungen und Zufuhrraten bis 0,5 g/kg h.
Konstante Serumspiegel von Maltose werden eher bei niedrigeren Dosierungen erreicht, während bei höheren Dosierungen erst verspätet eine Verlangsamung im Anstieg der Serummaltosewerte eintritt (26,27,32).

Auffallend sind die hohen renalen Kohlenhydratverluste unter parenteraler Maltosezufuhr. Die renale Maltoseausscheidung zeigt ein deutliches Ansteigen mit zunehmender Infusionsdauer und höherer Zufuhrrate. Die renalen Glucoseverluste zeigen sich von der Dosierung kaum beeinflußt. Die renalen Kohlenhydratverluste belaufen sich je nach Versuchsaufbau und gewählter Dosierung der Maltosezufuhr bis über 30% der infundierten Menge (4,11,26,27,29,30,32).

Beobachtungen der Wasserbilanz während Maltoseinfusionen haben gezeigt, daß durch die renalen Kohlenhydratverluste teilweise eine erhebliche Steigerung der Diurese, mit resultierender negativer Flüssigkeitsbilanz, induziert wird. Diese diuretische Wirkung zeigt sich vor allem bei Verwendung höher konzentrierter Lösungen und hoher Dosiswahl (4,27,40).

In guter Übereinstimmung mit der Literatur lassen sich die Ergebnisse der hier vorliegenden Arbeit folgend zusammenfassen:

In der hier vorgelegten Arbeit zeigt sich, wie auch von der Vielzahl der hier aufgeführten Autoren belegt, daß bei parenteraler Zufuhr von Maltose lediglich eine geringe Menge zur Verstoffwechselung beim Menschen zur Verfügung steht. Bei Gabe kleiner Maltosemengen als Bolus, wie bei den ersten Untersuchungen von YOUNG und WESER zeigten sich wohl ermu-

tigende Ergebnisse, die jedoch bei längerer, kontinierlicher Applikation höherer Maltosedosen nicht mehr erreicht werden konnten. Die renalen Kohlenhydratverluste als Maltose oder "Maltoseglucose" belaufen sich in diesen Untersuchungen je nach Wahl der Dosierung auf 15 bis 40 Prozent der Zufuhr. Darüberhinaus zeigt sich, daß mit höherer Dosierung eine Verschlechterung der Verwertungsbilanz einhergeht.
Durch diese schlechte Verwertungsbilanz bietet Maltose als Energielieferant keine Vorteile gegenüber herkömmlichen Kohlenhydraten.
Als Nebeneffekt fand sich jedoch bei diesen Untersuchungen eine teilweise erhebliche diuretische Wirkung, induziert durch die Kohlenhydratausscheidung im Harn. Wie bereits bei anderen Autoren (4) beschrieben, fanden sich keine Auswirkungen der stark negativen Wasserbilanz auf die Osmolarität im Serum. Trotz der hohen Harnausscheidung zeigten sich auch bei den Elektrolyten Natrium, Kalium und Calcium im Serum keine signifkanten Veränderungen, so daß sich hier eventuell dieser Nebeneffekt der Maltose zur schonenden Diurese nützen ließe.

ABSTRACT

Hofmann, Hans-Jürgen

TITEL: Untersuchungen zur Verwertung von Maltose bei parenteraler, mehrstündiger Zufuhr verschiedenkonzentrierter Lösungen bei stoffwechselgesunden Versuchspersonen unter besonderer Berücksichtigung von Osmolarität, Elektrolythaushalt und Wasserbilanz.

Versuche mit parenteraler Zufuhr von Maltose als Kohlenhydrat-Nährlösung zeigten anfangs ermutigende Ergebnisse. Bei späteren weiterführenden Untersuchungen mit Langzeitgabe unter konstanten Bedingungen wurde der anfängliche Optimismus gedämpft.
In den vorliegenden Versuchen wurde 18 männlichen Versuchspersonen Maltoselösung 10 und 20 prozentig in Zufuhrraten von 0,25 und 0,5 g/kgh über 345 Minuten infundiert. In stündlichen Abständen wurden im Serum Glucose, Maltose, Na, K, Ca, Kreatinin, Harnstoff, Bilirubin und die Osmolarität bestimmt. Diese Parameter wurden auch im Spontanurin bestimmt, gesammelt in 30-minütigen Abständen. Besonderes Augenmerk wurde der Flüssigkeits-Bilanz gewidmet.
Bei allen Zufuhrraten zeigt sich ein konstanter Serumglucosespiegel, wogegen die Serummaltose mit Beginn der Zufuhr dosisabhängig ansteigt. Sie erreicht zum Versuchsende ihr Maximum mit 181 bzw. 306 mg% (369 mg%) bei der höheren Zufuhr. Maltose erscheint rasch nach Infusionsbeginn im Urin, die Ausscheidung steigt je nach Dosis und persönlicher Schwankung kontinuierlich an. Die renalen Verluste von Maltose über den Versuchszeitraum liegen in Bezug zur Zufuhrmenge bei 23 bis 34%, wobei die Konzen-

tration der Maltoselösung hier einen gewissen Einfluss ausübt. Unter Maltosezufuhr tritt auch eine steigende Glucosurie auf, die für die massiven Kohlenhydratverluste mitverantwortlich ist. Wahrscheinlich durch die renalen Kohlenhydratverluste induziert findet sich bei allen Versuchen eine gesteigerte Diurese mit negativer Flüssigkeitsbilanz. Die Wasserverluste liegen je nach verwendeter Lösung und Dosierung zwischen 76 und 607 ml.
Die Serumosmolarität bleibt trotz dieser Diurese konstant, wogegen die Urinosmolarität starken Schwankungen unterworfen ist. Die Serumwerte der bestimmten Elektrolyte bleiben trotz Diurese konstant, Harnstoff-N sinkt deutlich ab.
Es zeigt sich, daß der Vorteil des doppelten Energieangebotes der Maltose gegenüber Monosacchariden durch die hohen renalen Kohlenhydratverluste von über 30% als Maltose und Glucose aufgehoben wird. Der Maltose ist also hier kein Vorrang gegenüber gebräuchlichen Kohlenhydraten einzuräumen. Es bleibt jedoch eine durch 10- und besonders 20-prozentige Maltoselösungen in höheren Dosierungen induzierte Diurese, die nach den vorliegenden Ergebnissen keine wesentlichen Auswirkungen auf den Elektrolythaushalt hat.

Literaturverzeichnis

1. Bässler, K.-H.:
Funktion der Kohlenhydrate in der Ernährung
aus Lang, Fekl, Berg: Balanced nutrition and
therapy
Thieme, Stuttgart 1970

2. Bässler, K.-H.:
Biochem. Grundlagen der parenteralen Therapie
und Versorgung des menschlichen Organismus mit
Kohlenhydraten.
Anäst.u.Wiederbelebung, Vol. 31, Kohlenhydrate
in der dringl.Infusionstherapie
(Springer Berlin 1968)

3. Berg, J., Matzkies, F.:
Grundlagen der Verwendung von Kohlenhydrat-Misch-
lösungen in der parenteralen Ernährung
Z. Ernährungswiss. 15, S.133-139

4. Berg, G., Matzkies, F.:
Wirkung von Maltose nach intravenöser Dauerinfu-
sion auf den Stoffwechsel.
Z. Ernährungswiss. 15, 255-262 (1976)

5. Bergmeyer, H.U., Berndt, E., Schmidt, F. Stork,H.:
D-Glucose, Bestimmung mit Hexokinase und Glucose-
6-Phosphat-Dehydrogenase. Aus Bergmeyer und Gawehn:
Methoden der enzymatischen Analyse S. 1241-1244
Verl. Chemie Weinheim Bergstraße 1974

6. Bickel, H., Bünte, H., Coats, D.A., Misch, P., von Rauferer, L., Scranowitz, P.:
Die Verwertung parenteral verabreichter Kohlenhydrate in der postoperativen Phase.
Dtsch. med. W. schr. 98: 809, 1973

7. Bode, J.Ch., Bonnet, M., Bode, Christiane, Dürr,H.K.:
Stoffwechsel von Maltose nach intravenöser Zufuhr bei Diabetikern und Stoffwechselgesunden.
Verh. Dtsch. Ges. inn. Med. 82: 915-918 (1976)

8. Finke, C., Reinauer, H.:
Utilization of Maltose and Oligosaccharides after Intravenous Infusion in Man.
Sec. Europ. Nutr. Conf. Munich 1976
Nutr. Metabol. 21 (Suppl.1) : 115-117 (1977)

9. Finke, C., Reinauer, H.:
Über den Abbau von infundierter Maltose beim Menschen
Z. Ernährungswiss. 15, 231-245 (1976)

10. Flores, M., Weser, E., Young, E.A.:
Comparative Metabolism of intravenously injected Sucrose and Trehalose in the Rat
Comp. Biochem. and Physiol. 1975 Vol 50 B pp 221-224

11. Förster, H., Hoos, I.:
The Suitability of Maltose for Parenteral Nutrition
Europ. J. Intensiv Care Medicine 1, 141-144 (1975)

12. Förster, H.:
Ist Maltose für die parenterale Ernährung bei Menschen geeignet.
Dtsch. med. Wschr. 101 (1976) 939-941

13. Förster, H., Hoos, I., Boecker, S.:
Versuche mit Probanden zur parenteralen Verwertung von Maltose.
Z. Ernährungswiss. 15, 284-293 (1976)

14. Förster, H., Hoos, I.:
Tierexp.Untersuchungen zur parenteralen Verwertung von Maltose.
Z. Ernährungswiss. 15 S 270-283 (1976)

15. Förster, H., Mehnert, H.:
Kohlenhydratstoffwechsel
aus Siegenthaler: klin.Pathophysiol. S. 34-93
Thieme Verlag Stuttgart 1973

16. Froesch, E.R., Keller, U.:
Review of energie metabolism with particular reference to he metabolism of glucose, fructose, sorbitol and xylitol and their therapeutic use in parenteral nutrition
aus Wilkinson: Parenteral nutrition p. 105
Churchill, Livingstone Edinburgh 1972

17. Haslbeck, M., Bachmann, N., Mehnert, H.:
Untersuchungen zur Wirkung parenteral verabreichter Maltose bei stoffwechselgesunden Personen und bei Diabetikern.
Klin. W. Schr. 54, 1976 S. 539-542

18. Heuckenkamp, P.U.:
Vergleichende Untersuchungen über die Verwertung parenteral zugeführter Kohlenhydrate während mehrstündiger Infusion beim Menschen.
Med. Mitteil. Melsungen Band 48 Suppl.1: 149-160, 1973

19. Heuckenkamp, P.U., Zöllner, N.:
Quantitative comparison and evaluation of utilization of parenteral administered carbohydrates
Nutr. Metabol. 18, Suppl. 1, 209-226 1975

20. Kelch, L., Adlung, J.:
Umsatz und Oxydation parenteral applizierter Maltose beim Menschen - Untersuchungen mit ^{14}C-Maltose
Dtsch.Z. Verdau. u. Stoffwechselkrankheiten 37 (1977) S.181-187

21. Matsurara, Y., Iwabuchi, M., et al.:
A Study For Establishing Optimal Dosage Form of Maltose Solution 4.th Symposium of Carbohydrates and Metabolism 28.2.1976

22. Oehler, G.:
Parenterale Ernährung
Sonderdruck ZFA Jahrg. 52, H. 24, S. 1225-1229 (1976)

23. Ohneda, A., Yamagata, S., et al.
Distribution of Maltose intravenously administered to Rabbits and its Metabolism in the Kidney.
Tokoku. J. Exp. Med. 1974, p. 112-141

24. Osswald, P.M. Striebel, J.P., Boerner, D.:
Maltoseutilisation bei kurzfristiger parenteraler Ernährung.
Prakt. Anästh. 14 (1979) 377-383
G. Thieme Verlag Stuttgart

25. Reinauer, M.:
Über die Möglichkeiten und Grenzen der Anwendung von Maltose in der parenteralen Ernährung
Z. Ernährungswiss. 15

26. Schedlbauer, W.:
Untersuchungen zur Urinausscheidung von Maltose, Glucose und Elektrolyten während mehrstündiger, parenteraler Maltosezufuhr bei stoffwechselgesunden Menschen.
Dissertation aus der Med. Poliklinik der Univers. München, 1981

27. Sprandel, U., Heuckenkamp, P.-U., Zöllner,N.:
Untersuchungen zur Bilanz während intravenöser Zufuhr von Maltoselösungen beim stoffwechselgesunden Menschen.
Aus Weinheimer, Heuckenkamp, Eckart
Grundlagen und neue Aspekte der parenteralen und Sondenernährung
Thieme Verlag Stuttgart 1978

28. Sprandel, U., Wolfram, G., Scholz, R.:
Metabolism of Maltose in Perfused Rat Liver and in Isolated Hepatocytes.
Res. exp. Med. 168, 157-163 1976

29. Sprandel, U., Heuckenkamp, P.-U., Zöllner, N.:
Utilization of intravenous Maltose
Nutr. Metabol. 19 : 96-102 1975

30 a. Sprandel, U., Heuckenkamp, P.-U., Zöllner, N:
Evaluation of Maltose as Intravenous Nutrient in Man.
Sec. Europ. Nutr. Conf. Munic 1976
Nutr. Metabol. Suppl. 1. pp. 112-114, 1977

30 b. Sprandel, U., Heuckenkamp, P.-U., Zöllner, N.:
Verwertung parenteral zugeführter Maltose
Verh. Dtsch. Ges. inn. Med. 82: 877-879 1976

31. Stoner, H.B.
The effect on carbohydrate metabolism
Brit. J. Anaesth. 45 : 244 1973

32. Szalasi, F.,:
Das Verhalten von Maltose und Glucose im Blut sowie Insulin und anderer Stoffwechselparameter im Serum während mehrstündiger parenteraler Maltosezufuhr
Dissertation aus der Med. Poliklinik der Universität München 1980

33. Tanaka, T., et al.:
Effects of Maltose after Infused Maltose During Operation
The Jap. Journal of Anesthesiol.

34. Tanaka, S., et al.:
Infusion of maltose during surgical operation under general anaesthesia
Jap. J. Anaesth. 22 : 21-26 1973

35. Tanaka, T., et al.:
Basic Study of 15% Maltose Solution
Carbohydrates and Metabolism 3: p. 336-341 1976

36. Toyota, T., et al.:
Maltose Metabolism in Diabetic State
Exp. med. 114 (1) 1974: p. 61-69

37. Weser, E., Friedman, M., Sleisinger, M.H.
Biochem. Biophys. acta 136 : 170 1967

38. Weser, E., Sleisenger, M.H.:
Metabolism of Circulating Disaccarides in
Man and the Rat
Journal of Clinical Investigation Vol 46,
No. 4, 1967

39. Wretlind, A.:
Evaluation of carbohydrates in parent. nutrition
Nutr. Metabol. 18 Suppl 1: 242-255 1975

40. Yoshitake, J. Yoshida, Y., et al.:
The Effects of Maltose Infusion on the Various
Blood Constituents, Metabolites and Kidney
Functions in Normal Volunteers, Non Diabetic
and Diabetic Patients.
The Japanese Journal fo Anesthesiology 22 (4)
320 : 1973

41. Young, J.M., Weser, E.:
Effect of Insulin on the Metabolism of Circulating
Maltose.
The Journal of Clin. Endocrinology 85 : 150, 1969

42. Young, J.M., Weser, E.:
The Metabolism of Circulating Maltose in Man.
The Journal of Clin. Investigation Vol. 50, 1971

43. Young, E.A., Weser, E.:
The Metabolism of Maltose After Intravenous
Injection in Normal and Diabetic Subjects
The Journal of Clinical Endocrinology & Metabol.
Vol. 38 No. 2, 1974

44. Zentai, A.K.:
Klinische Erfahrungen in der Anwendung von Maltose in der parenteralen Ernährung

45. Ziegert, Hanna:
Die Verwertung der Maltose beim Menschen bei parenteraler Zufuhr einer Glucose-Maltose Infusion
Dissertation aus der Med. Poliklinik der Universität München 1980

46. Zöllner, N., Heuckenkamp, P.U.:
Vergleichende Untersuchungen über Plasmaspiegel, Ausscheidung und Verwertung von Glucose während mehrstündiger Zufuhr bei Stoffwechselgesunden und Pat. mit asymptomatischem Diabetes.
Z. ges. exp. Med. 153 112-130, 1970

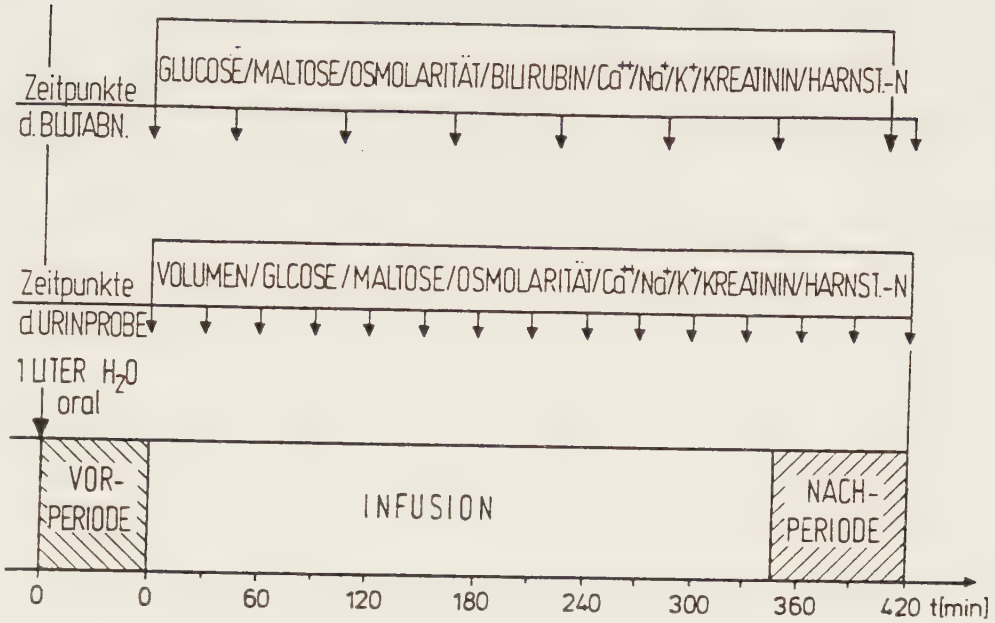
Tabelle 1

	Versuchsnr.I	VP Initialen	Größe	Alter	Gewicht
10% Maltose-lösung	I_1	K.N.	180 cm	20 Jhr.	66 kg
	I_2	B.K.	170 cm	30 Jhr.	56 kg
0,5 g/kg h	I_3	B.H.	174 cm	37 Jhr.	62 kg
	I_4	H.S.	180 cm	20 Jhr.	73 kg
20% Maltose-lösung	II_1	B.H.	174 cm	37 Jhr.	62 kg
	II_2	H.H-J.	187 cm	25 Jhr.	86 kg
	II_3	W.S.	184 cm	24 Jhr.	78 kg
0,25 g/kg h	II_4	S.R.	183 cm	24 Jhr.	71 kg
	II_5	Z.E.	180 cm	28 Jhr.	80 kg
	II_6	H.S.	180 cm	20 Jhr.	73 kg
	II_7	K.M.	187 cm	26 Jhr.	77,5 kg
20% Maltose-lösung	III_1	K.M.	187 cm	26 Jhr.	77,5 kg
	III_2	H.S.	180 cm	20 Jhr.	73 kg
	III_3	B.K.	170 cm	30 Jhr.	56 kg
0,5 g/kg h	III_4	B.H.	174 cm	37 Jhr.	62 kg
	III_5	H.H-J.	187 cm	25 Jhr.	86 kg
	III_6	Z.E.	180 cm	28 Jhr.	80 kg

Durchschnittsalter: 26,1 Jhr.

Tabelle 2

Vorperiode	Infusion: 10% Maltoselösung i.v. 0,5 g $kg^{-1}h^{-1}$ 20% Maltoselösung i.v. 0,25g $kg^{-1}h^{-1}$ 0,5 g $kg^{-1}h^{-1}$												Nachperiode			
/1 H_2O oral	0	30	60	90	120	150	180	210	240	270	300	330	345	360	390	420 Minuten
eitpunkt er lutentnahme	0		45		105		165		225		285		345		405	
	Glucose, Maltose, Osmolarität															
	Ca, Na, K, Harnstoff N, Kreatinin, Bilirubin															
	0		45		105		165		225		285		345		405	
eitpunkte er rinproben	Volumen, Glucose, Maltose, Osmolarität, Ca, Na K, Kreatinin, HSt.N															
	0	30	60	90	120	150	180	210	240	270	300	330		360	390	420


Zeitpunkte
d. BLUTABN.
GLUCOSE/MALTOSE/OSMOLARITÄT/BILIRUBIN/Ca++/Na+/K+/KREATININ/HARNST.-N
Zeitpunkte
d URINPROBE
VOLUMEN/GLCOSE/MALTOSE/OSMOLARITÄT/Ca++/Na+/K+/KREATININ/HARNST.-N
1 LITER H_2O
oral
VOR-
PERIODE
INFUSION
NACH-
PERIODE
0
0
60
120
180
240
300
360
420 t[min]

V_I

Urin Ausscheidung in ml bei Zufuhr von 0,5 g/kg h 10% Maltoselösung

Zeit (Min.)		0	30	60	90	120	150	180	210	240	270	300	330	360	390	420	Total	Bilanz
Vers.Nr.																		
Z: 3000	1	555	310	128	155	172	190	156	165	175	180	162	268	165	218	105	3104	-104
Z: 2634	2	92	418	330	245	240	180	145	180	145	180	165	210	165	190	85	2970	-336
Z: 2784	3	20	230	190	190	190	50	275	220	295	150	230	245	240	155	100	2780	+4
Z: 3097	4	30	150	385	195	230	165	205	240	260	220	160	300	125	160	140	2965	+132
	$\bar{x}$	174	277	258	196	208	146	195	201	219	183	179	256	174	181	108	2955	-76
	s ±	256	115	119	37	32	65	59	35	70	29	34	38	48	29	23	133	198

Urin Ausscheidung in ml bei Zufuhr von 0,25 g/kg h 20 % Maltoselösung

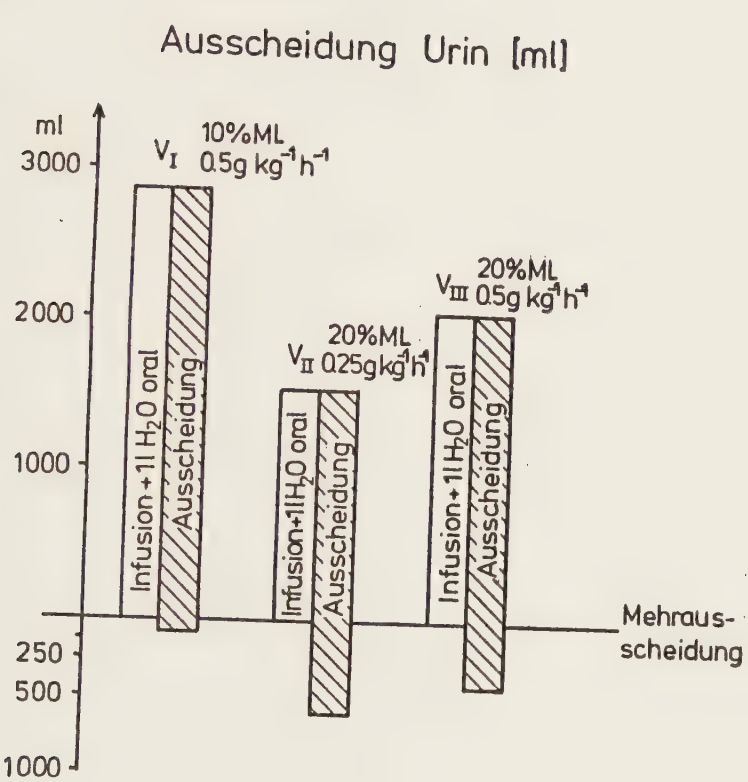
Zeit (Min.)	0	30	60	90	120	150	180	210	240	270	300	330	360	390	420	Total	Bilanz
Vers.Nr.																	
Z: 1430 1	160	250	310	470	150	80	100	60	130	85	100	x80	x80	x30	x30	2115	-685
Z: 1630 2	200	390	150	140	180	210	150	100	110	110	100	100	100	40	40	2120	-490
Z: 1565 3	100	190	130	280	190	90	90	100	90	110	100	100	80	75	90	1815	-250
Z: 1575 5	410	500	x130	x130	x100	x100	210	150	x120	x120	240	100	100	82	83	2335	-760
Z: 1525 6	240	380	280	140	130	x120	x120	150	135	175	100	100	120	85	75	2350	-825
Z: 1552 7	390	250	25	20	280	25	25	100	380	x125	x125	x130	x105	x105	x100	2185	-633
$\bar{x}$	250	327	171	197	172	104	116	110	161	121	128	102	98	70	70	2153	-607
± S	125	116	106	157	62	61	62	35	109	30	56	16	15	29	28	195	209

Mit x gekennzeichnete Werte sind wegen fehlender Urinausscheidung interpoliert.

V III

Urin Ausscheidung bei Zufuhr von 0,5 g/kg h 20% Maltoselösung

Zeit (Min.)	0	30	60	90	120	150	180	210	240	270	300	330	360	390	420	Total	Bilanz
Vers.Nr. 1 Z: 2200	360	540	x135	x135	x120	x120	x130	x150	x150	x150	x150	x150	x180	x180	x140	2790	-590
2 Z: 2040	260	360	75	100	125	x140	x140	x140	130	190	230	200	220	x65	x65	2440	-400
3 Z: 1830	70	730	215	165	130	95	95	110	115	100	105	100	120	80	100	2330	-500
4 Z: 1900	25	x210	x210	x200	375	165	x100	x100	170	x110	x110	140	150	95	75	2235	-335
5 Z: 2260	40	350	230	225	205	225	225	250	225	190	105	200	200	110	95	2875	-615
Z: 2173 6	240	95	125	105	110	105	150	160	140	180	180	210	150	155	115	2220	-47
$\bar{x}$	166	381	165	155	178	142	140	152	155	153	147	167	170	114	98	2531	-415
S ±	139	228	62	51	103	48	47	53	39	40	51	44	37	45	27	288	210



M L = MALTOSELÖSUNG

Urin Ausscheidung von Glucose bei Zufuhr von 0,5 g/kg h 10% Maltoselösung

V_I in Gramm pro 30 Minuten

Zeit (Min.)	0	30	60	90	120	150	180	210	240	270	300	330	360	390	420	Total
Vers.Nr.																
1	0,03	0,01	0,07	0,72	0,35	0,43	0,53	0,47	0,55	0,72	0,67	0,77	0,43	0,49	0,28	6,52
2	0,01	0,47	0,50	0,55	0,45	0,34	0,27	0,24	0,22	0,20	0,30	0,52	0,41	0,29	0,22	4,99
3	0,00	0,01	0,20	0,60	1,14	0,32	1,99	0,98	1,35	1,08	1,11	1,33	1,08	1,50	0,59	13,28
4	0,0	0,04	0,81	1,61	2,16	1,38	1,83	1,05	1,21	1,44	0,83	1,6	1,79	2,75	1,09	19,59
$\bar{x}$	0,01	0,13	0,40	0,87	1,03	0,62	1,16	0,69	0,83	0,86	0,73	1,06	0.93	1,26	0,55	11,10
S $\pm$	0,01	0,23	0,33	0,50	0,83	0,51	0,88	0,39	0,54	0,53	0,34	0,50	0,65	1,13	0,40	6,71

V_{II} Urin Ausscheidung von Glucose bei Zufuhr von 0,25 g/kg h 20% Maltoselösung und in Gramm pro 30 Minuten

Zeit	0	3I	60	90	120	150	180	210	240	270	300	330	360	390	420	Total
Vers.Nr. 1	0,0	0,19	0,35	1,41	1,07	0,60	0,98	0,72	2,49	1,20	0,98	x 1,09	x 1,09	0,54	-	12,71
2	0,0	0,03	1,05	1,91	2,88	4,69	3,94	2,65	1,55	2,40	1,72	2,67	2,26	1,35	1,05	30,15
3	0,0	0,14	0,20	0,95	1,07	1,72	2,08	1,71	0,83	1,08	0,81	0,74	0,37	0,84	1,02	13,56
4	0,0	0,06	0,07	0,92	1,01	1,21	0,79	0,77	0,78	0,58	0,84	0,53	0,77	0,58	0,59	9,50
5	0,0	0,0	x 0,44	x 0,44	x 0,97	x 0,97	x 0,67	x 0,67	0,98	x 0,89	x 0,89	0,68	1,18	x 1,04	x 1,04	10,86
6	0,0	0,0	0,23	0,41	0,46	x 0,54	x 0,54	1,24	1,42	1,66	1,00	1,32	1,23	0,49	0,26	10.80
7	0,01	0,06	0,12	0,13	2,21	0,15	0,14	1,08	3,43	x 1,14	x 1,14	x 1,14	x 0.96	x 0,96	x 0,96	13,63
$\bar{x}$	0	0,07	0,35	0,88	1,38	1,41	1,31	1,26	1,64	1,28	1,05	1,17	1,12	0,83	0,82	14,46
S ±	0	0,07	0,33	0,62	0,84	1,53	1,31	0,71	0,98	0,59	0,31	0,72	0,58	0,31	0,32	7,09

V_{III} Ausscheidung von Glucose im Urin bei Zufuhr von 0,5 g/kg h 20% Maltoselösung in Gramm pro 30 Min.

Zeit (Min.)	0	30	60	90	120	150	180	210	240	270	300	330	360	390	420	Total
Vers.Nr. 1	0,0	1,02	x1,17	x1,17	x0,99	x0,99	x0,99	x1,15	x1,15	x1,41	x1,41	x1,41	x1,49	x1,49	x1,49	17,33
2	0,0	0,27	2,25	1,58	1,88	x2,40	x2,40	x2,40	1,42	1,14	0,78	x1,77	x1,77	x1,37	x1,37	22,80
3	0,0	0,55	0,32	0,50	0,24	0,25	0,46	0,29	0,35	0,29	0,30	0,34	0,32	0,40	0,30	4,91
4	0,0	x0,06	x0,06	2,00	2,34	1,49	x0,86	x0,87	0,87	x0,91	x0,91	0,79	1,13	0,27	0,78	13,34
5	0,01	0,64	0,54	1,81	1,19	1,69	2,00	1,50	0,90	1,00	0,79	1,53	1,35	1,03	1,16	17,24
6	0,02	0,08	0,51	0,80	0,65	0,62	0,68	0,72	0,63	0,83	0,79	0,66	0,49	0,53	0,44	8,45
$\bar{x}$	0	0,44	0,81	1,31	1,22	1,24	1,23	1,16	0,89	0,93	0,83	1,08	1,09	0,85	0,92	14,00
S ±	0	0,37	0,80	0,59	0,78	0,78	0,78	0,73	0,38	0,37	0,35	0,56	0,57	0,52	0.49	6,52

Mit x gekennzeichnete Werte sind wegen fehlender Urinausscheidung interpoliert.

Ausscheidung im Urin Gramm Maltose
bei Zufuhr von V_I 0,5 g/ kgh 10% Maltoselösung

Zeit (Min.)		0	30	60	90	120	150	180	210	240	270	300	330	360	390	420	Total
Vers.Nr.	1	0,0	0,03	0,51	0,83	0,45	2,75	2,14	2,02	2,73	3,07	3,74	5,o	4,38	4,47	1,64	33,77
	2	0,0	0,18	1,38	0,95	2,11	2,26	2,48	2,49	2,46	3,34	4,19	3,8	3,22	3,0	1,0	32,83
	3	0,0	0,0	0,13	0,07	0,32	0,47	2,73	2,99	5,13	3,21	4,37	4,88	4,41	4,19	1,51	34,41
	4	0,0	0,03	0,22	0,35	0,24	1,58	0,52	2,67	3,36	5,24	1,93	3,23	2,4	1,0	0,95	23,72
	$\bar{x}$	0	0,06	0,56	0,55	0,78	1,77	1,97	2,54	3,42	3,72	3,56	4,23	3,60	3,17	1,28	31,18
	$\pm$	0	0,08	0,57	0,41	0,89	0,99	0,99	0,41	1,20	1,02	1,12	0,86	0,97	1,58	0,35	5,02
% Ausscheidung bei mittlerer Zufuhr pro 30 Min. von 16,16 g Maltose		0	0,37	3,47	3,4	4,83	10,95	13,55	15,72	21,16	23,02	22,03	25,99	22,28	19,62	7,92	Ausscheidung von 16,8% der Gesamtzufuhr

zugeführt im Mittel 185,84 Gramm Maltose während 345 Min.

Ausscheidung Urin Gramm Maltose // Zufuhr V_{II} 0,25 g/kg h 20% Maltoselösung

Zeit (Min.)		0	30	60	90	120	150	180	210	240	270	300	330	360	390	420	Total
Vers.Nr.	1	0	0,2	0,14	0,22	0,46	0,21	0,51	0,27	1,6	0,78	1,11	x0,73	x0,73	0,21	-	7,17
	2	0	0	0,09	0,18	0,25	0,21	2,49	3,07	1,09	1,04	2,29	3,35	3,46	1,42	0.42	19.36
	3	0	0,15	0,09	0,16	0,22	0,47	1,07	1,25	1,18	1,79	1,19	1,16	0,26	0,30	0,98	10,27
	4	0	0,06	0,35	0,29	0,78	1,24	1,02	1,20	1,69	2,44	1,81	1,83	1,26	1,04	0,6	15,61
	5	0	0,01	x0,04	x0,04	x0,6	x0,6	x0,8	x0,8	0,8	x1,7	x1,7	2,1	2,3	x1,25	x1,25	13,99
	6	0	0,01	0,20	0,03	0,11	x0,68	x0,68	0,29	0,18	0,54	0,26	0,62	0,83	0,37	0,32	5,12
	7	0	0,01	0	0,01	0,10	0,13	0,39	1,25	3,75	x1,84	x1,84	x1,84	x2,17	x2,17	x2,17	17,67
	$\bar{x}$	0	0,06	0,13	0,13	0,36	0,51	0,99	1,16	1,47	1,45	1,46	1,66	1,57	0,97	0,96	12,74
S	$\pm$	0	0,08	0,12	0,11	0,26	0,39	0,70	0,94	1,13	0,68	0,66	0,94	1,12	0,72	0,69	5,37
% Ausscheidung bei mittlerer Zufuhr von 9,49g Maltose/30 Min.		0	0,63	1,37	1,37	3,79	5,37	10,43	12,22	15,49	15,28	15,38	17,49	16,54	10,12	10,12%	Ausscheidung von 11,67% der Gesamtzufuhr 109,14

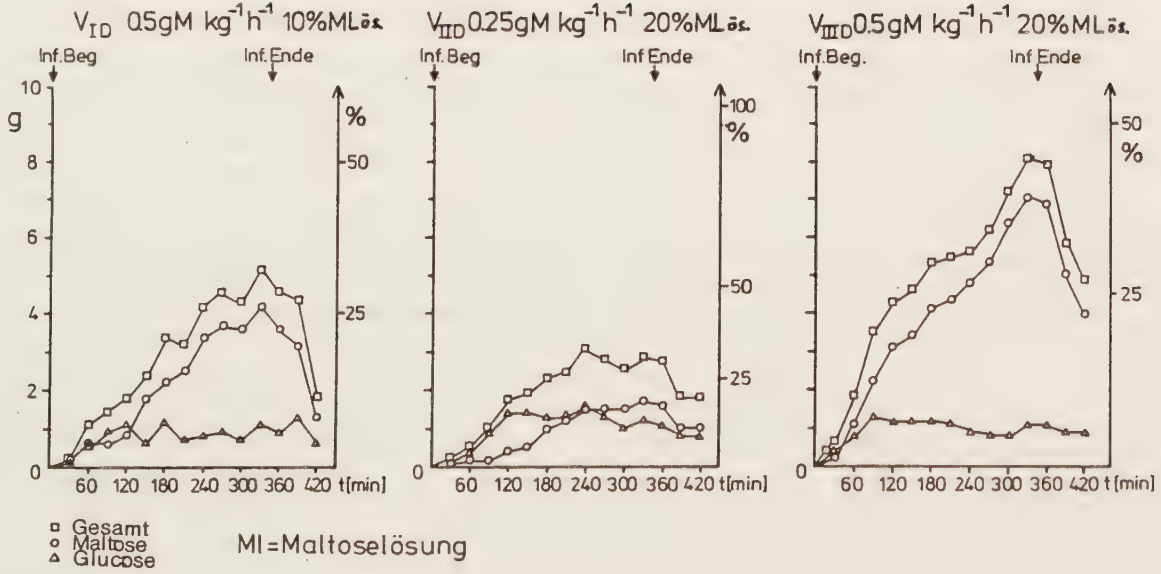
Mit ^{x}gekennzeichnete Werte sind wegen fehelnder Urinausscheidung interpoliert.

Ausscheidung Urin Gramm Maltose // V_{III} Zufuhr 0,5 g/kg h 20 % Maltoselösung

Zeit (Min.)	0	30	60	90	120	150	180	210	240	270	300	330	360	390	420	Total
Vers.Nr.																
1	0	0,26	x 2,22	x 2,22	x 3,61	x 3,61	x 3,61	x 6,04	x 6,05	x 10,22	x 10,22	x 10,21	x 7,45	x 7,45	x 7,45	70,40
2	0	0,28	0,29	0,61	1,71	x 4,49	x 4,49	x 4,49	4,55	5,37	6,73	x 7,61	x 7,60	x 2,29	x 2,28	52,49
3	0	0,58	0,83	3,02	2,00	2,20	4,30	3,88	4,45	4,40	4,79	4,20	4,78	6,08	3.57	49,08
4	0	x 0,02	x 0,02	1,22	2,31	1,28	x 3,78	x 3,79	4,38	x 2,95	x 2,96	3,16	4,59	0,75	1,19	32,40
5	0	0,02	0,99	1,03	4,91	4,07	4,12	3,10	4,35	2,01	2,58	9,21	9,5	7,96	5,81	59.66
6	0	0,13	2,07	5,35	3,87	4,47	4,61	4,78	4,67	7,62	10,86	7,93	7,31	5,54	3,47	72,68
$\bar{x}$	0	0,22	1,07	2,24	3,07	3,35	4,15	4,35	4,74	5,43	6,36	7,05	6,87	5,01	3,96	56,12
S	± 0	0,21	0,91	1,76	1,26	1,32	0,39	1,02	0,65	3,05	3,57	2,79	1,87	2,89	2,30	14,94
Ausscheidung bei mittlerer Zufuhr von 18,11 g/ 0 Min.	0	1,21	5,81	12,37	16,95	18,50	22,92	24,02	26,17	29,88	35,12	38,93	37,93	27,66	21,87	Ausscheidung von 26,97% der Gesamtzufuhr von 208,27 g

Mit x gekennzeichnete Werte sind wegen fehlender Urinausscheidung interpoliert.

Ausscheidung Urin

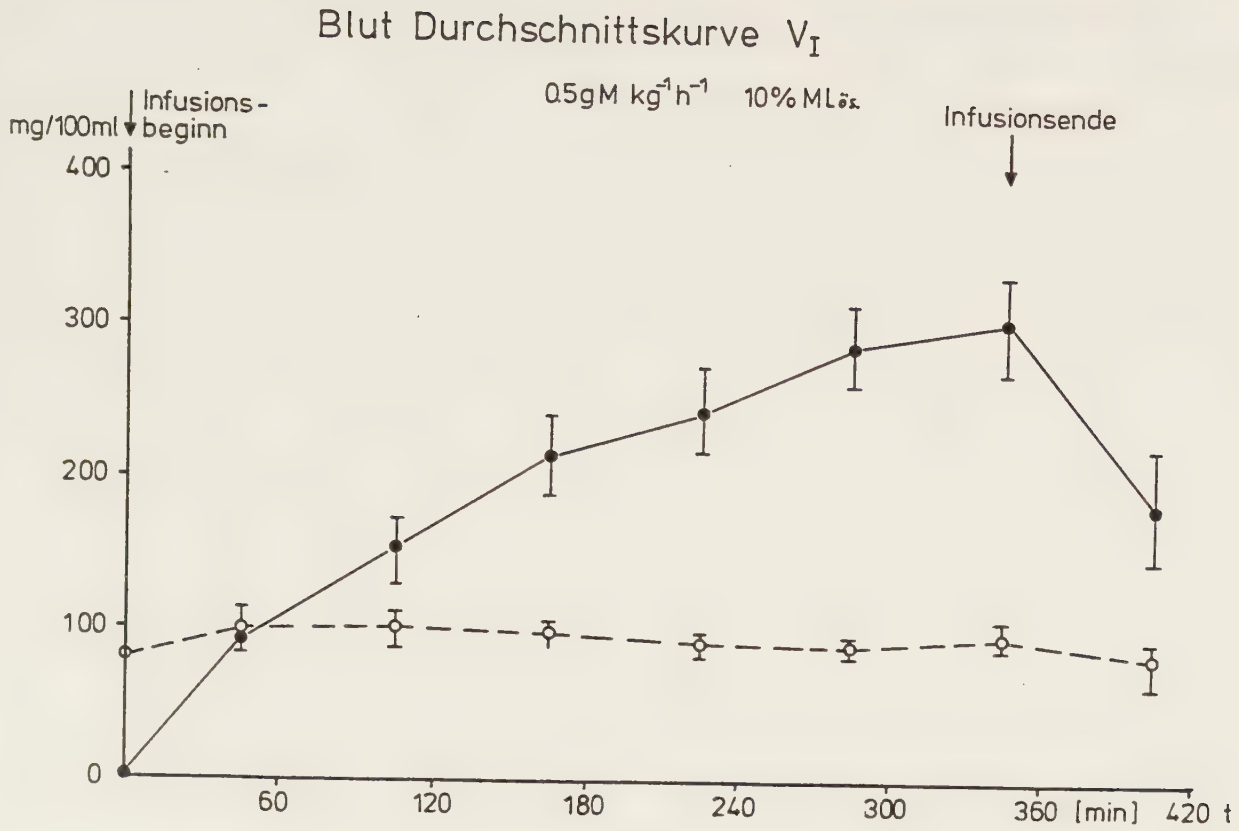


Serumglucose mg/100 ml V_I 0,5 g/kgh 10% Maltoselösung

Zeit (Min.)		0	45	105	165	225	285	345	405
Vers.Nr.	1	84,0	106,0	111,3	99,8	97,4	92,8	93,7	92,1
	2	77,0	85,6	87,2	90,9	85,6	84,8	90,9	92,5
	3	89,7	94,5	101,1	101,1	97,8	93,7	93,7	66,0
	4	75,8	111,6	103,5	105,9	83,1	92,9	108,4	81,5
	$\bar{x}$	81,63	99,43	100,78	99,43	90,98	91,05	96,68	83,03
Sem	$\pm$	6,49	11,65	10,04	6,26	7,72	4,19	7,93	12,44

mg/100 ml Serum Maltose V_I 0,5g / kg h 10% Maltoselösung

Zeit (Min.)		0	45	105	165	225	285	345	405
Vers.Nr.	1	1,1	95,3	173,3	241,5	273,0	314,0	332,0	223,0
	2	1,4	50,0	130,1	191,6	241,4	263,4	310,9	196,5
	3	4,3	108,3	166,0	238,4	243,6	302,8	309,2	167,3
	4	0,4	111,2	138,1	186,9	219,2	271,6	272,0	148,3
	$\bar{x}$	1,8	91,2	151,9	214,6	244,3	288,0	306,0	183,3
Sen	$\pm$ S	1,72	28,32	20,99	29,36	22,08	24,28	24,94	32,81

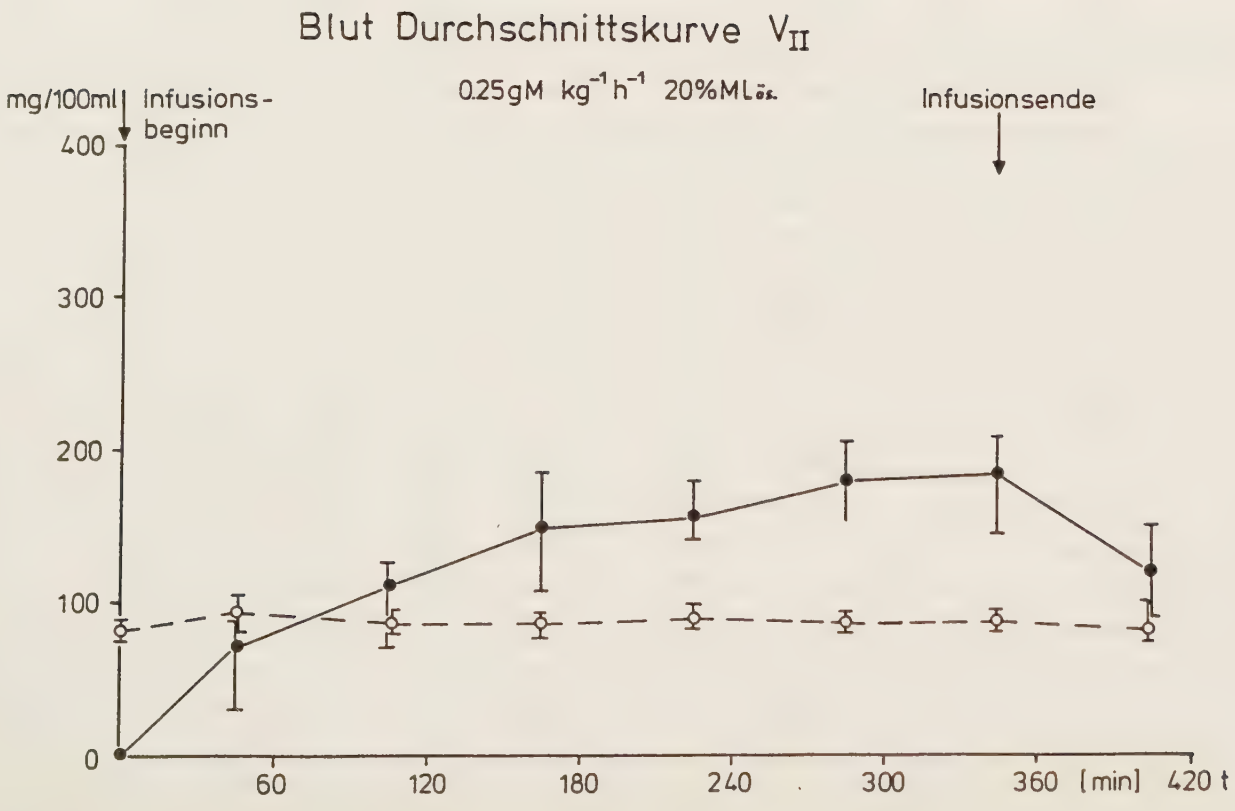

Blut Durchschnittskurve V_I
0.5gM $kg^{-1}h^{-1}$ 10% MLös.
mg/100ml
Infusions-beginn
Infusionsende
400
300
200
100
0
60
120
180
240
300
360 [min]
420 t

Serumglucose mg/100 ml V_{II} 0,25 g/kgh 20% Maltoselösung

Zeit (Min.)		0	45	105	165	225	285	345	405
Vers.Nr.	1	83,5	92,5	82,7	83,9	99,8	86,0	86,0	85,6
	2	87,6	101,9	98,6	91,3	92,9	95,4	96,2	99,4
	3	78,2	86,4	85,2	82,3	87,6	85,6	85,2	82,7
	4	81,9	95,4	92,1	95,4	91,7	92,1	90,9	79,5
	5	90,1	105,5	85,6	83,1	85,2	83,1	86,0	72,0
	6	79,9	86,4	88,0	93,7	86,8	92,9	94,1	77,8
	7	87,2	100,7	81,5	89,7	87,2	84,4	88,0	82,3
	$\bar{x}$	84,06	95,54	87,67	88,49	90,17	88,5	89,49	82,76
Sem	$\pm$	4,39	7,56	5,95	5,36	5,07	4,84	4,34	8,53

mg/100 ml Serum-Maltose V_{II} 0,25 g/kgh 20% Maltoselösung

Zeit (Min.)		0	45	105	165	225	285	345	405
Vers.Nr.	1	2,6	90,0	122,7	187,5	178,8	204,8	206,9	118,9
	2	0,9	84,3	119,3	156,1	158,8	190,6	196,2	97,2
	3	4,5	76,6	127,8	161,4	167,0	191,3	164,0	125,9
	4	1,0	91,5	126,6	146,9	152,5	178,7	205,5	131,1
	5	7,1	73,3	118,9	147,9	151,2	158,5	148,3	106,3
	6	0,8	72,3	102,7	144,2	142,2	155,6	157,6	113,5
	7	0	27,9	75,9	107,6	151,4	186,1	193,3	149,7
	$\bar{x}$	2,41	73,7	113,41	150,23	157,41	180,80	181,69	120,37
Sem ±	s	2,55	21,60	18,50	23,87	12,12	18,01	24,34	17,27

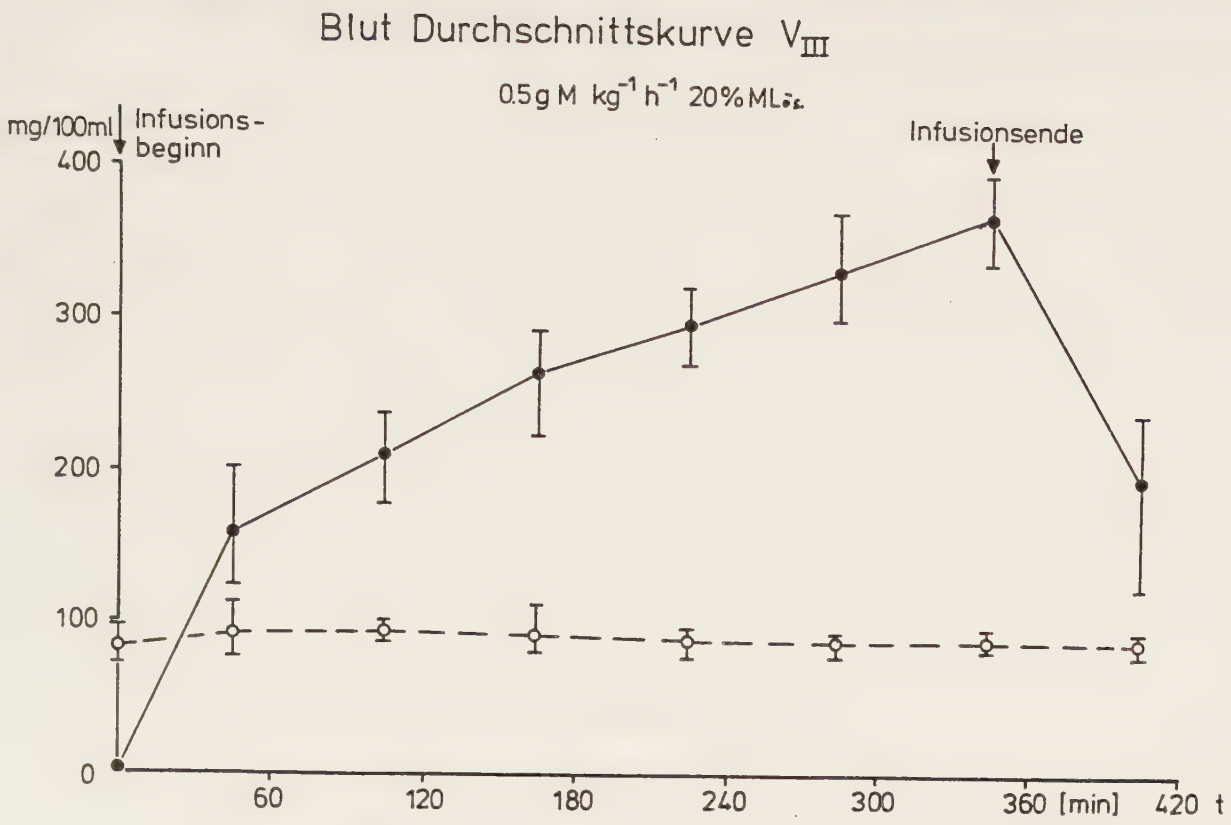

Blut Durchschnittskurve V_{II}
0.25gM $kg^{-1}h^{-1}$ 20%MLös.
mg/100ml
Infusions-beginn
Infusionsende
400
300
200
100
0
60
120
180
240
300
360
[min]
420 t

s Serum Glucose mg/100 ml V_{III} 0,5 g/kgh 20% Maltoselösung

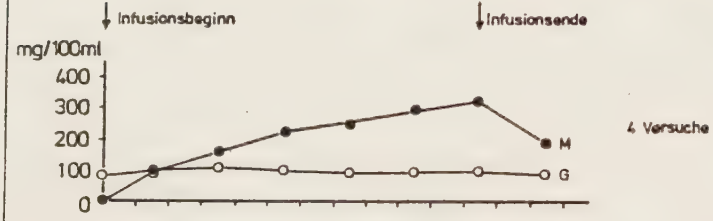
Zeit (Min.)		0	45	105	165	225	285	345	405
Vers.Nr.	1	82,3	84,8	92,1	88,4	89,2	92,5	97,0	92,9
	2	77,8	94,1	91,2	90,1	96,6	85,2	88,4	-
	3	74,2	79,5	92,5	84,8	80,3	80,3	85,6	80,7
	4	84,4	97,8	91,7	82,3	89,2	90,5	94,1	92,5
	5	97,4	113,7	103,9	114,1	91,7	90,5	85,2	89,2
	6	84,8	85,6	92,9	93,7	88,0	89,7	94,5	87,2
	$\bar{x}$	83,48	92,58	94,05	92,23	89,17	88,12	90,80	88,50
Sem	$\pm$	7,95	12,30	4,86	11,43	5,32	4,53	5,04	4,96

mg/100 ml Serum Maltose V_{III} 0,5g / kgh 20% Maltoselösung

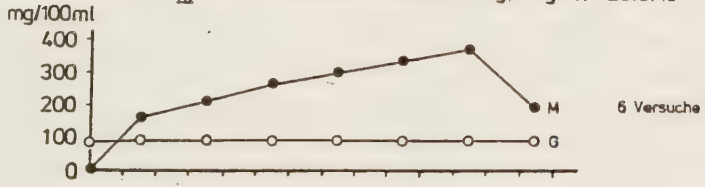
Zeit (Min.)		0	45	105	165	225	285	345	405
Vers.Nr.	1	2,7	153,8	236,2	294,0	317,8	348,8	384,9	239,7
	2	0,6	124,6	208,3	224,3	278,8	301,4	338,8	-
	3	1,3	167,3	209,2	250,7	268,8	318,8	347,9	189,6
	4	4,0	144,6	190,8	251,9	295,4	330,4	382,3	206,0
	5	0	167,8	177,1	278,2	305,8	371,9	398,3	122,9
	6	4,9	201,4	236,7	285,8	320,0	328,0	362,8	219,9
	$\bar{x}$	2,25	159,92	209,72	264,15	297,77	333,22	369,17	195,62
Sem ±	S	1,95	25,91	23,89	26,37	20,81	24,47	23,17	44,62


Blut Durchschnittskurve V_{III}
0.5g M kg^{-1} h^{-1} 20% MLös.
mg/100ml
Infusions-beginn
Infusionsende
400
300
200
100
0
60
120
180
240
300
360 [min]
420 t

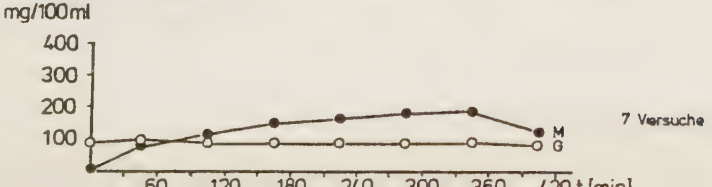
V_I Blut Durchschnittswerte 0.5gM kg^{-1} h^{-1} 10% MALTOSE LÖSUNG

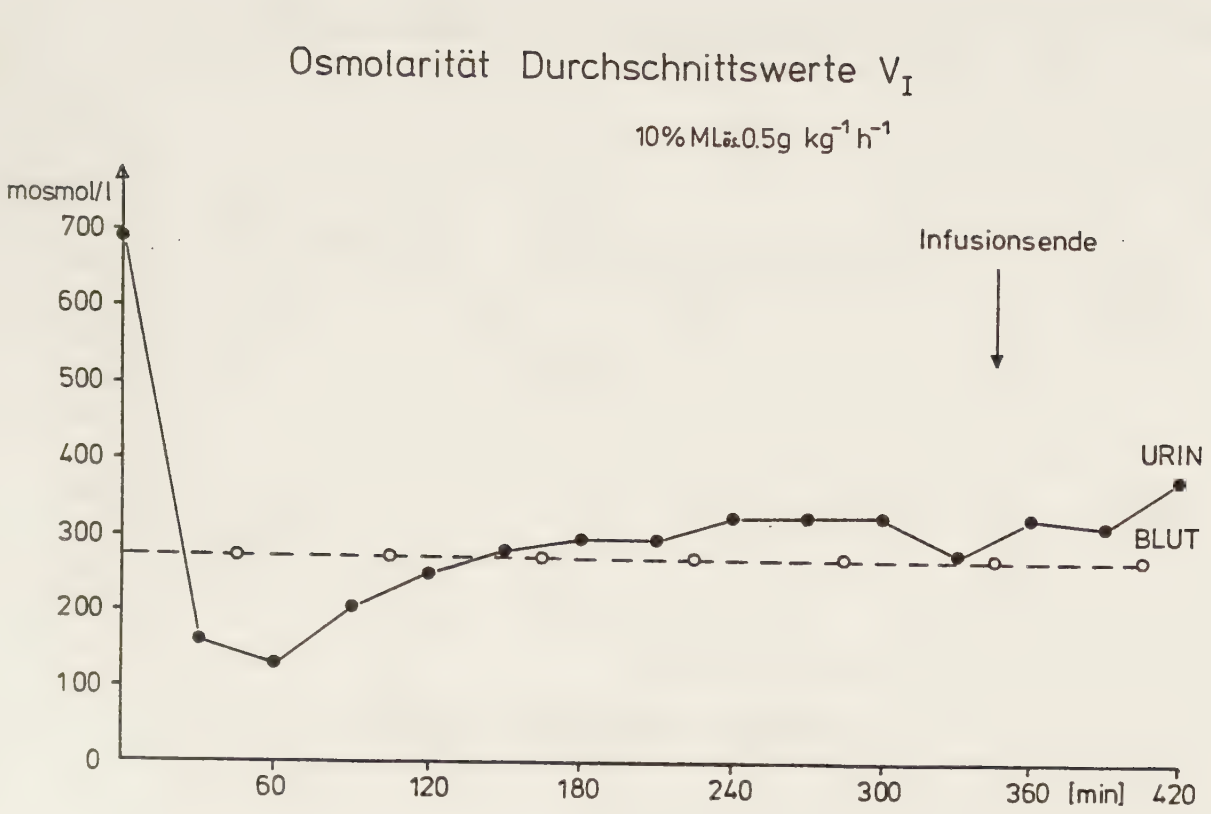


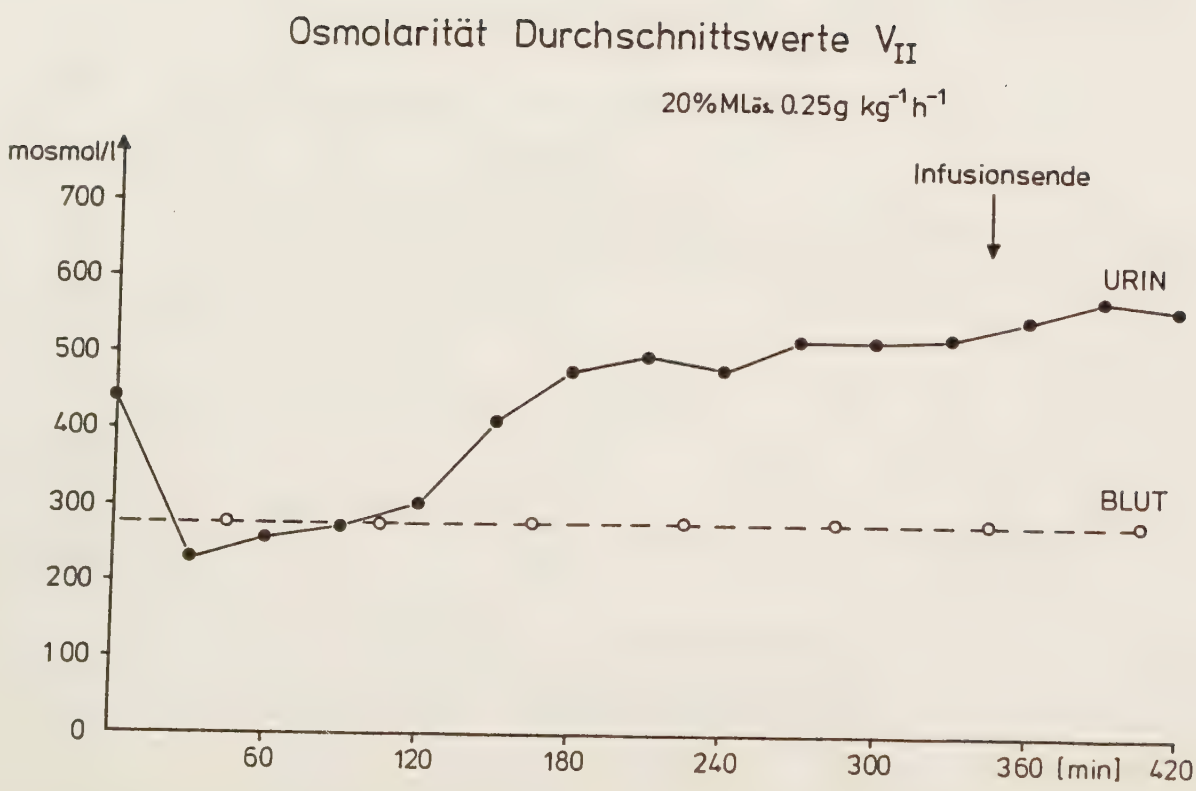
V_{III} Blut Durchschnittswerte 0.5gM kg^{-1} h^{-1} 20% ML

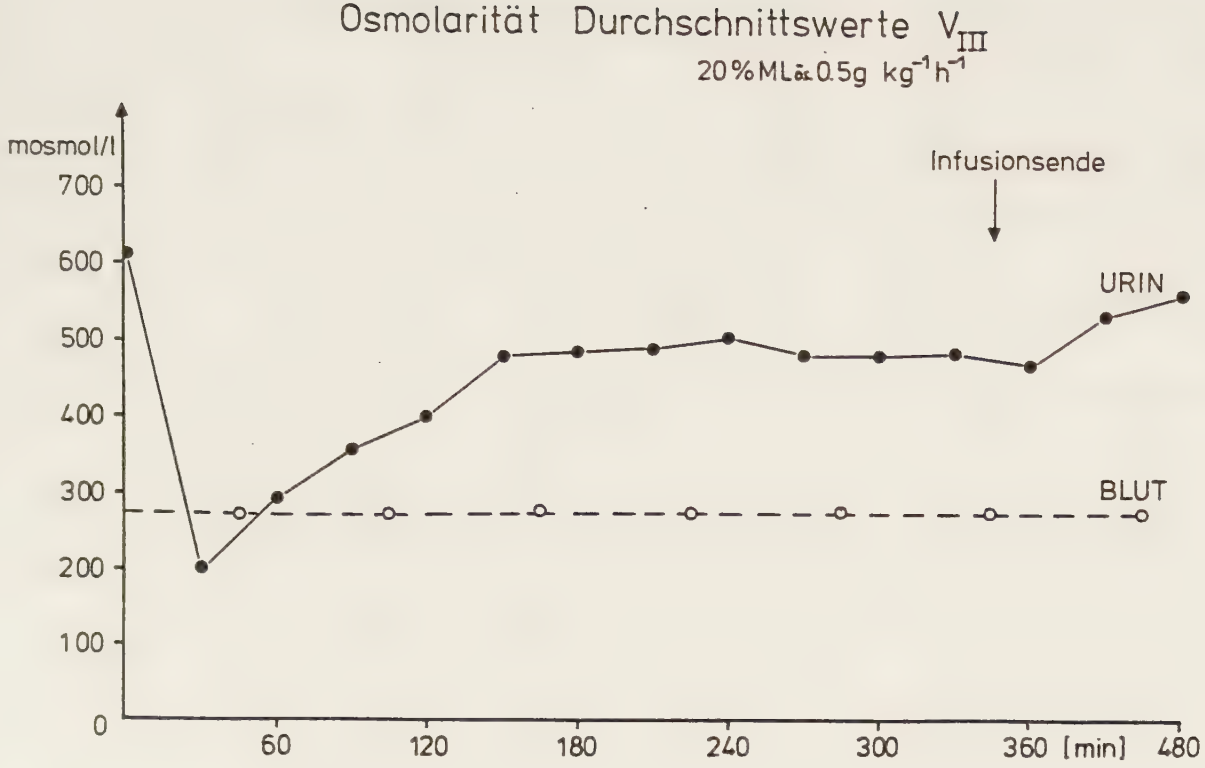


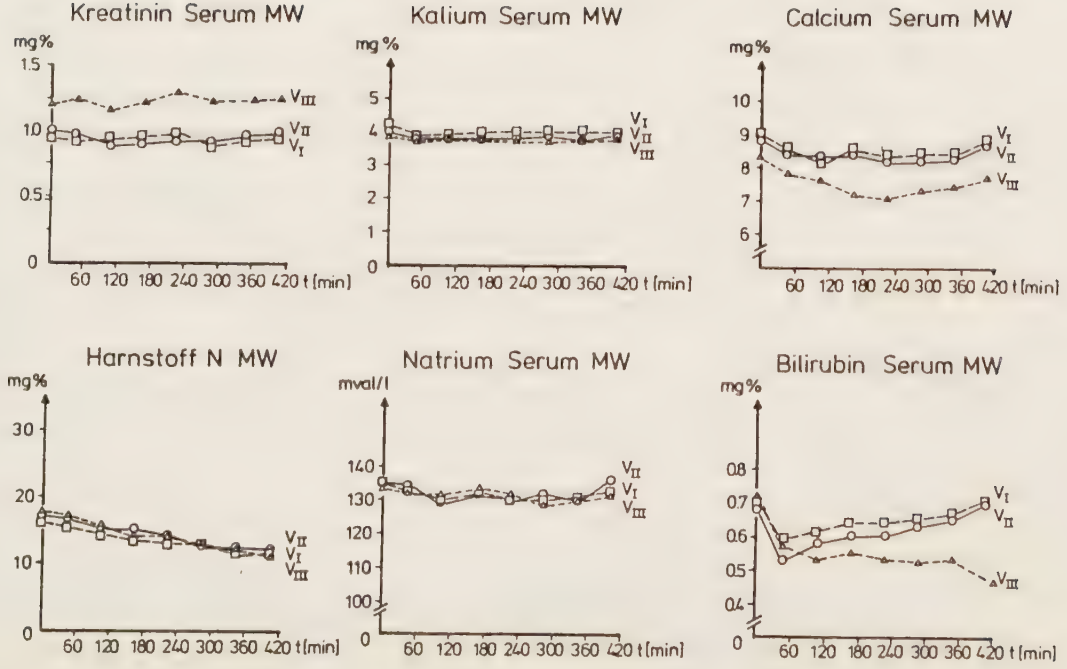
V_{II} Blut Durchschnittswerte 0.25gM kg^{-1} h^{-1} 20% ML




Osmolarität Durchschnittswerte V_I
10% MLö à 0.5g $kg^{-1} h^{-1}$
mosmol/l
700
600
500
400
300
200
100
0
Infusionsende
URIN
BLUT
60
120
180
240
300
360 [min]
420


Osmolarität Durchschnittswerte V_{II}
20% MLös. 0.25g $kg^{-1} h^{-1}$
mosmol/l
700
600
500
400
300
200
100
0
Infusionsende
URIN
BLUT
60
120
180
240
300
360 [min]
420


Osmolarität Durchschnittswerte V_{III}
20% ML à 0.5g $kg^{-1}h^{-1}$
mosmol/l
700
600
500
400
300
200
100
0
Infusionsende
URIN
BLUT
60
120
180
240
300
360 [min]
480



□ V_I 0,5 g/kg h 10%iger Maltoselösung ○ V_{II} 0,25 g/ kg h 20%iger Maltoselösung Δ V_{III} 0,5 g/kg h 20%iger Malt

LEBENSLAUF

H O F M A N N Hans-Jürgen
Edm.Zimmermannstraße 55
8907 Thannhausen

Ich bin am 29.11.1951 in Augsburg als erstes Kind meiner Eltern geboren.

ELTERN: Vater - Dr. WILHELM HOFMANN, prakt.Tierarzt in Thannhausen, gest. 11.12.1981
Mutter - LISELOTTE HOFMANN, geb. Zimmermann

SCHULAUSBILDUNG:
1957 - 1962 Grundschule Thannhausen
1962 - 1971 Simpert Kraemer Gymnasium Krumbach
Abschluß mit dem Abitur

WEHRDIENST: 1.7.71 - 31.12.72 im Sanitätsdienst der BW

STUDIUM: Einschreibung an der Ludwig-Maximilians-Universität München zum Wintersemester 72/73 in Physik, bei Bewerbung um Zulassung zum Medizinstudium. Zum Wintersemester 74/75 Beginn des Medizinstudiums an der Ludwigs-Maximilians-Universität München. Dort verblieb ich bis zur Beendigung des Studiums. Erteilung der Approbation als Arzt am 7.5.1980

BERUFLICHE TÄTIGKEIT:
1.6.80-31.5.81 Chir.Abt.Kreiskrankenhaus Kaufbauren
1.7.81-31.8.81 Chir.Abt.Kreiskrankenhaus Rehau
15.11.81-31.12.82 Klinik Hochstaufen der BFA in Bayer.Gmain
Ab 31.12.1982 Praxisvertretung als Vorbereitung zur Kassenarztzulassung